



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV ELEKTROTECHNOLOGIE

DEPARTMENT OF ELECTRICAL AND ELECTRONIC TECHNOLOGY

BIODEGRADABILNÍ KOSTNÍ IMPLANTÁTY NA BÁZI ŽELEZA

BIODEGRADABLE BONES IMPLANTS BASED ON IRON

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Jan Hrabovský

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

doc. Ing. Marie Sedlaříková, CSc.

BRNO 2021

Diplomová práce

magisterský navazující studijní program **Elektrotechnická výroba a management**

Ústav elektrotechnologie

Student: Bc. Jan Hrabovský

ID: 197787

Ročník: 2

Akademický rok: 2020/21

NÁZEV TÉMATU:

Biodegradabilní kostní implantáty na bázi železa

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

Prostudujte literaturu, zabývající se biodegradabilními implantáty na bázi železa.

Připravte vzorky slitin železa s vybranými prvky a s různými teplotními režimy výpalu.

Sledujte vliv složení těchto slitin na jejich korozi.

Výsledky vyhodnoťte.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

Podle pokynů vedoucího práce.

Termín zadání: 8.2.2021

Termín odevzdání: 24.5.2021

Vedoucí práce: doc. Ing. Marie Sedlaříková, CSc.

doc. Ing. Petr Bača, Ph.D.
předseda rady studijního programu

UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

Abstrakt

Tato práce pojednává o aktuálním tématu, kterým jsou biodegradabilní kostní implantáty. Tyto materiály mohou být vhodný kandidát pro dočasné dlahy, přičemž dochází k jejich pozvolnému rozkladu. Důležitým parametrem jsou nejen mechanické vlastnosti, tak aby materiál odolal zatížení, ale především korozní vlastnosti a proces degradace. V této práci je seznámení s fyziologií kosti, stopovými prvky a jsou také popsány aktuální trendy v oblasti implantátů. Poslední část tvoří teoretický úvod do korozních procesů. Praktická část je zaměřená na přípravu vzorků na bázi železa s různými dopanty, jejich žíhání a analýzy.

Klíčová slova

Biodegradabilita, implantát, kost, železo, koroze, hořčík, zinek, biodegradace, simulated body liquid, oxidace, degradace

Abstract

This work deals with a current topic, which are biodegradable bone implants. These implants seem to be a suitable candidate for temporary fixations, with their gradual decomposition. An important parameter is not only the mechanical properties so that the material can withstand the load, but above all the corrosion properties and the degradation process. This work introduces the physiology of bone, trace elements and also describes current trends in the field of implants. The last part is a theoretical introduction to cross-stage processes. The practical part is focused on the preparation of iron-based samples with various dopants, subsequent annealing and analysis.

Keywords

Biodegradability, implants, bone, iron, corrosion, magnesium, zinc, simulated body liquid, oxidation, biodegradation

Bibliografická citace:

HRABOVSKÝ, Jan. Biodegradabilní kostní implantáty na bázi železa. Brno, 2021. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/134628>. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav elektrotechnologie. Vedoucí práce Marie Sedlaříková.

PROHLÁŠENÍ

Prohlášení autora o původnosti díla

Jméno a příjmení studenta:	Jan Hrabovský
VUT ID studenta:	197787
Typ práce:	Diplomová práce
Akademický rok:	2020/21
Téma závěrečné práce:	Biodegradabilní kostní implantáty na bázi železa

Prohlašuji, že svou závěrečnou práci jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucí/ho závěrečné práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené závěrečné práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této závěrečné práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne: 20. května 2021

podpis autora

Poděkování

Děkuji vedoucí diplomové práce doc. Ing. Marii Sedlaříkové, CSc. a také doc. Martinu Míkovi za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc při plnění jednotlivých úkolů diplomové práce.

V Brně dne: 20. května 2021

.....
podpis autora

Obsah

1.	ÚVOD	5
2.	POHYBOVÝ APARÁT.....	6
2.1	Stavba kosti	6
2.1.1	Kostní tkáň.....	6
2.1.2	Kostní dřevina.....	7
2.1.3	Okostice	8
2.2	Vývoj kosti	9
2.2.1	Kostní buňky.....	10
2.3	Mechanické vlastnosti.....	11
2.4	Poranění kostí.....	14
3.	LÁTKY V TĚLNÍM OBĚHU	15
3.1	Železo	15
3.1.1	Vstřebávání železa	16
3.1.2	Regulace a poruchy příjmu	17
3.2	Křemík.....	18
3.3	Hořčík.....	19
3.4	Zinek	20
4.	MATERIÁLY PRO IMPLANTÁTY	21
4.1	Slitiny na bázi železa.....	22
4.2	Slitiny na bázi jiných kovů.....	25
4.3	Nekovové implantáty	26
5.	KOROZE.....	27
5.1	Korozní mechanismus železa	28
5.2	Typy koroze podle vzhledu	30
5.3	Roztoky pro <i>in vitro</i> studii koroze	32
6.	PRAKTICKÁ ČÁST.....	34
6.1	Shrnutí cílů práce	34
6.2	Příprava vzorků	34
6.3	Sledování korozních vlastností	36
6.3.1	Naměřené polarizační křivky	39
6.4	Pozorování dalších vlastností.....	46

6.5	EDS analýza a pozorování struktury	49
7.	DISKUZE VÝSLEDKŮ	54
8.	ZÁVĚR	57

Seznam obrázků

Obrázek 2.1 Struktura kosti. Na obrázku vlevo je mikroskopická struktura kosti, na obrázku vpravo makroskopický model.	9
Obrázek 2.2 Porovnání trámčité kosti u 36 leté ženy (vlevo) a 74 leté ženy (vpravo) [8].....	12
Obrázek 2.3 Zobrazení závislosti deformace na působícím napětí. Zobrazený průběh je typický pro houževnaté-tažné materiály. U materiálů křehkých bývá zpravidla vynechána oblast tažení (mezi body σ_k a σ_{pt}).	13
Obrázek 3.1 Detailní schéma znázorňující metabolismus železa v lidském těle. Převzato z [29]	17
Obrázek 4.1 Znázornění stress-shieldingu po 10 letech od implantace. Modrá šipka znázorňuje místa, kde došlo k úbytku kostní hmoty. Převzato z [54]	23
Obrázek 5.1 Pourbaixův diagram pro železo ve vodě při teplotě 25 °C (zeleně – oblast imunity, modře – oblast pasivace, červeně – oblast koroze). Převzato z [68]	29
Obrázek 5.2 Různé typy bodové koroze. Převzato z [72].....	31
Obrázek 6.1 Pracoviště pro provedení tepelného zpracování. Zleva - křemenná retorta, elektrická odporová pec, tepelně zpracovaný vzorek.....	36
Obrázek 6.2 Příklad polarizačních křivek. Na obrázku vlevo jsou lineární hodnoty proudové hustoty, na obrázku vpravo je logaritmická stupnice proudové hustoty. Převzato z [78]	38
Obrázek 6.3 Mapování prvků v Fe vzorku (SBL) v obrazu zpětně odražených elektronů (BSE)	50
Obrázek 6.4 Mapování prvků v FeMg5 vzorku (SBL) v obrazu zpětně odražených elektronů (BSE)	52
Obrázek 6.5 Mikroskopická struktura vzorku FeMg5. Červeně – příklad místa se slabou vazbou mezi póry. Vlevo zvětšení 50x, vpravo zvětšení 308x	53
Obrázek 6.6 Mikroskopická struktura kosti. Převzato z [8]	53
Obrázek 6.7 Makroskopické porovnání rozměrů vzorku během degradace.....	53

Seznam tabulek

Tabulka 2.1 Literární rešerše namáhání různých oblastí kostí pro různé způsoby namáhání. Femur = kost stehenní, Tibia = kost holenní, Fibula = kost lýtková, Costae = žebro, M.D. = střed diafýzy, P.D. = proximální diafýza, D.D. = distální diafýza, P.M. = proximální metafýza	13
Tabulka 3.1 Hmotnostní zastoupení železa v těle. [24]	16
Tabulka 4.1 Přehled nejčastěji sledovaných vlastností u biomateriálů. Převzato z [49]	22
Tabulka 4.2 Souhrn vybraných slitin a jejich vlastností (SPS - spark plasma sintering, SBL – simulated body liquid)	24
Tabulka 5.1 Beketova řada kovů zobrazující standardní elektrodový potenciál vybraných kovů. Převzato z [66]	28
Tabulka 5.2 Porovnání koncentrací iontů krevní plazmy a roztoků pro <i>in vitro</i> studii koroze. [73] [74]	32
Tabulka 5.3 Pořadí a množství chemikálií použitých pro výrobu SBF. [73]	33
Tabulka 6.1 Přehled přípravných vzorků	35
Tabulka 6.2 Přehled roztoků využitých pro studii korozních vlastností	37
Tabulka 6.3 Souhrnná tabulka naměřených korozních potenciálů pro vybrané vzorky	45
Tabulka 6.4 Naměřené úbytky hmotností v čase	46
Tabulka 6.5 Naměřené hodnoty pH fyziologických roztoků v čase	48
Tabulka 6.6 EDS analýza a prvkové složení Fe vzorku (před a po působení SBL). 49	
Tabulka 6.7 EDS analýza a prvkové složení FeMg5 vzorku (před a po působení SBL)	51

1. ÚVOD

Poranění pohybového aparátu jsou často velmi omezující a jejich léčba bývá také zdoluhavá. Nutno podotknout, že zlomeniny ve velké míře postihují seniory, u kterých je léčba nejkritičtější a dlouhodobé upoutání na lůžko může mít fatální následky. Za zmínku také stojí rozvoj adrenalinových sportů a záliba v překonávání hranic, což může vést k dlouhodobým zraněním. Pro zlepšení léčby je snaha o hledání nových materiálů a možností, které by svými vlastnostmi předčily současné metody a mohly by tak napomoci léčbě poranění pohybového aparátu. První zmínky o implantátech pocházejí již z dob egyptských civilizací, kdy se zkoušely především dentální náhrady z kamenů. Do dnešní doby proběhla celá řada výzkumů a dnes se hojně využívají nejrůznější kovové slitiny, keramika. Novinkou také není využití elektronických součástek, které se hojně využívají například u kardiostimulátorů.

V posledních letech roste zájem o biodegradabilní implantáty, které by mohly nahradit současné implantáty, které jsou využívány pro dočasné fixace. V současné době se pro dočasné fixace používají nejčastěji slitiny titanu, které po dobu léčby zpevňují kost a po dostatečném zacelení jsou vyjmuty z těla. Biodegradabilní materiály mají stejnou funkci, nicméně během působení tělních tekutin dochází k jejich pozvolnému rozkladu, díky čemuž je eliminována nutnost sekundárního chirurgického zákroku pro vyjmutí fixátoru. V současnosti se již využívají biodegradabilní materiály ve formě např. vstřebatelných stehů z kyseliny polyglykolové nicméně nedisponují dostatečnou pevností, aby mohly být využity pro fixaci zlomenin. Vhodnější se zdají být kombinace různých anorganických látek, jako jsou například železo, hořčík, zinek, mangan a jiné. Tyto látky by mohly mít dostatečné mechanické vlastnosti a zároveň také dobré korozní vlastnosti, které jsou nezbytné k degradaci. Důležité je také zajistit, aby degradace nebyla příliš rychlá nebo pomalá, a aby nedocházelo k uvolňování toxických látek do těla.

V této diplomové práci jsou v teoretické části shrnuty základní poznatky týkající se kostí a látek v organismu a jejich metabolismu. Popsány jsou také informace z oblasti implantátů a základní principy koroze. Praktická část je založena na vytvoření nových vzorků s různým složením a na sledování vlivu fyziologických roztoků na dlouhodobou korozi vzorků.

2. POHYBOVÝ APARÁT

Základní stavební jednotkou pohybového aparátu jsou kosti. Kosti jsou pevné, tvrdé a v jisté míře i pružné orgány žlutobílé barvy, které společně s chrupavkami tvoří kosterní soustavu. Kosterní soustava je pasivní opěrná složka pohybového aparátu sloužící nejen pro uchycení svalů a šlach, ale také zajišťuje ochranu vnitřních orgánů před poškozením. [1]

2.1 Stavba kosti

Kost (lat. Os) je nehomogenní samostatný orgán tvořený pojivovou tkání, který vzniká procesem osifikace. Hlavní stavební hmotou je kostní tkáň dvou hlavních forem – kostní tkáň hutná (lat. Substantia compacta) a kostní tkáň trámčitá (lat. Substantia spongiosa). Na povrchu kostí se nachází okostice (lat. Periost), která je silně protkaná nervy, a proto také velmi citlivá. [1]

U dlouhých kostí můžeme z makroskopického hlediska rozlišovat tři části – epifýzu, diafýzu a metafýzu. Jako epifýza je označována koncová část kosti, která bývá zakončena kloubní ploškou. Mezi koncovými částmi kosti najdeme diafýzu, která je charakteristická podlouhlým tvarem a mezi spojením epifýzy a diafýzy se nachází metafýza. Metafýza vzniká v období puberty v místě růstových chrupavek a je důležitá především v době dospívání, protože umožňuje růst kostí do délky a její funkce je ukončena zhruba během 18. – 23. roku, kdy dochází ke zkostnatění – osifikaci. Proces osifikace postupuje od středu kosti k epifýzám. [1]

2.1.1 Kostní tkáň

Kostní tkáň tvoří největší část kosti a je zastoupena ve vnitřní části kosti. Podle uspořádání ji můžeme rozlišit na:

- **Kost vláknitá** – fibrilární – je tvořena nepravidelným pletivem a je přítomna v první fázi osifikace. Typické je pro ni nepravidelné uspořádání osteocytů a velký obsah propletených kolagenních vláken. Charakteristickým znakem je také menší obsah minerálů a menší pevnost než u kosti lamelární. V dospělosti je zachována v blízkosti švů kostí lebky a v místech úponů svalů a vazů. [2] [3]
- **Kost vrstevnatá** – lamelární – vzniká přeměnou kosti fibrilární a na rozdíl od kosti fibrilární má pravidelně uspořádanou mezibuněčnou hmotu. Charakteristickým znakem tohoto typu tkáně je paralelní nebo koncentrické uspořádání kolagenních vláken, které se vyskytuje kolem kanálků s cévami – osteonů. Lamelární kost se dále rozlišuje na část spongiózní a část kompaktní. [2] [3]

Kompaktní část lamelární kosti

Na vnější straně kompaktní části se nachází okostice – periost, která je s kompaktní částí spojena silnými kolagenními vlákny, tzv. Sharpeyova vlákna. Pod okosticí se nacházejí paralelně řazené lamely, které se označují jako plášťové lamely. Dále mezi vnější a vnitřní vrstvou kompaktní části se nachází základní stavební jednotka kosti – Haversův systém (osteón). Tento systém je tvořen centrálním – Haversovým – kanálkem, kterým probíhají cévy a nervy. Přívod nervů a cév do Haversových systémů a jejich propojení je zajištěno tzv. Volkmannovými kanálky, které příčně protínají strukturu kompaktní tkáně. V kompaktní části se také nachází tzv. intersticiální – vmezeřené – lamely, které jsou nerovnoměrně rozloženy a představují odbourávající se Haversovy systémy. Tyto intersticiální lamely vznikají v důsledku přestavby kostní tkáně, kdy dochází k rozkladu Haversových systémů a vzniku nových. [2]

Spongiózní část lamelární kosti

Na vnitřní straně kompaktní části se nachází endost, který odděluje kompaktní část od části spongiózní. Spongiózní část se vyznačuje charakteristickým houbovým vzhledem, který je tvořen kostními trámci a působením mechanických sil na kost. Dle tloušťky mohou mít tyto trámce pouze plášťové lamely nebo mohou mít stavbu identickou s kompaktní částí. Je důležitým místem pro krvetvorbu, protože prostory mezi trámci jsou vyplněny kostní dřeví. Důležitou vlastností spongiózní části je schopnost přizpůsobovat se zátěži. Jednotlivé trámce jsou upravené tak, že jejich směry odpovídají silokřivkám, které na kost působí. Díky této funkci je zajištěna dostatečná pevnost kosti a minimální spotřeba kostní tkáně. Trámce, na které nepůsobí zátěž, ochabují, ztenčují se a dochází k jejich odbourávání, což může vést k nedostatečné pevnosti kosti. [4] [1]

2.1.2 Kostní dřeví

Důležitou součástí kosti je kostní dřeví, která nemá výrazný vliv na pevnost kosti, ale již od 7. měsíce života je nezbytná pro výživu kostí a krvetvorbu – homeopatický orgán. Je to měkká tkáň tvořená retikulárním vazivem, která se nachází především mezi trámečky spongiosy a v prostorech dřevňové dutiny. Z hlediska funkce můžeme rozlišovat tři druhy: [1] [5]

- **Červená kostní dřeví** (lat. Medulla ossium rubra) je jediný druh kostní dřevě, který je homeopaticky aktivní a skládá se z prostorové sítě retikulárního vaziva, makrofágů a širokých krevních vlásečnic. Díky velkému obsahu červených krvinek je pro ni charakteristická červená barva. V dospělosti bývá nahrazena žlutou kostní dřeví a zůstává pouze ve spongiose kloubních konců dlouhých a krátkých kostí, v pánevních kostech, v lebce a v kostech v oblasti hrudníku. [5]
- **Žlutá kostní dřeví** (lat. Medulla ossium flava) vzniká z červené kostní dřevě. Během růstového období ustává krvetvorba ve dřeví dlouhých kostí a

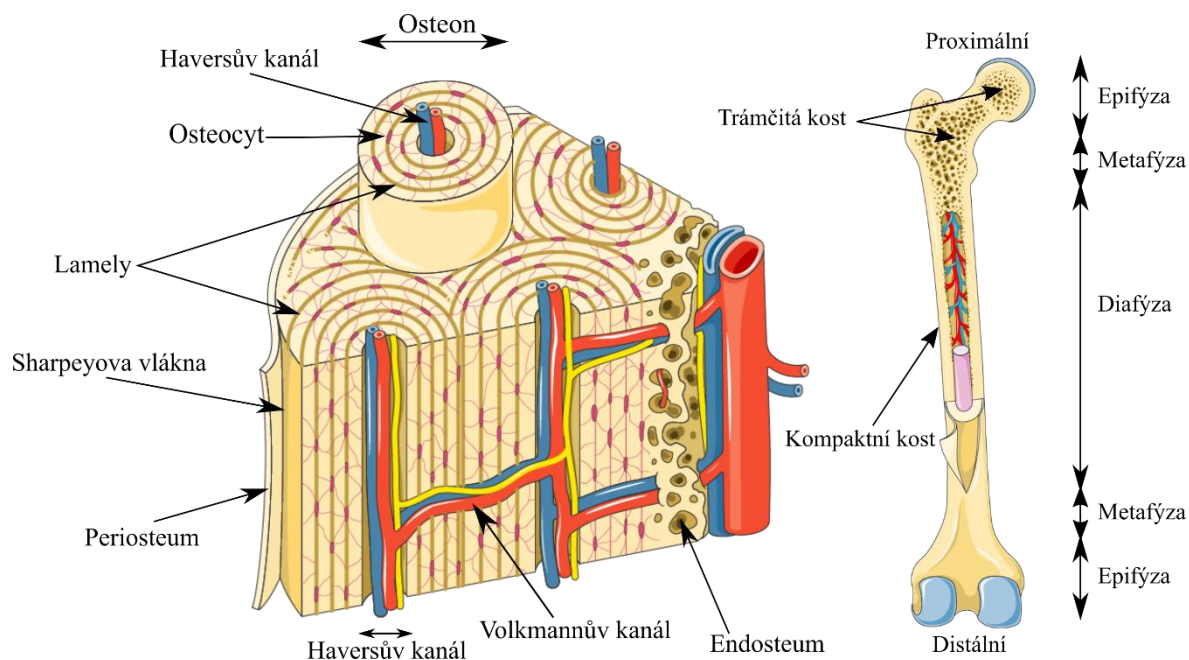
retikulární vazivo je nahrazeno tukovými buňkami, což způsobuje žluté zbarvení. Důležitou funkcí žluté kostní dřevě je schopnost reaktivace a přeměny na červenou kostní dřevě v případě nedostatečné krevní tvorby. [6]

- **Šedá kostní dřevě** (lat. Medulla ossium grisea) je želatinová hmota průsvitného typu, která vzniká ztrátou tuku žluté kostní dřevě. Typická je pro pozdní věk.

2.1.3 Okostice

Důležitou funkci má také vazivový obal kosti – okostice. Okostice se skládá ze dvou vrstev – vnější (fibrosní) a vnitřní (kambiová) vrstva – a kryje téměř celou kost, výjimku tvoří pouze místa, kde je kost spojena se svalem, kloubním pouzdem nebo je kryta chrupavkou. Ve většině případů lze okostici preparačně odloupnout, ale v místech, kde dochází k uchycení svalů a šlach nebo při okrajích plochých kostí lebečních, pronikají kolagenní vlákna přímo do kosti, což vytváří pevné spojení. [1] [3]

Fibrosní vrstva je tvořena hustším vazivem, které má především podélně uspořádané snopce, zatímco kambiová vrstva obsahuje více vazivových buněk a nepravidelně uspořádaná vlákna, která pronikají do kosti – Sharpeyova vlákna. Kambiová vrstva je také velmi hustě protkána cévami, které přes Volkmannovy kanálky prostupují do Haversových systémů. V době poranění a regenerace kosti jsou buňky kambiové vrstvy schopny diferencovat se v osteoblasty, jejichž činností dochází k růstu kosti do tloušťky. [1] [3]



Obrázek 2.1 Struktura kosti. Na obrázku vlevo je mikroskopická struktura kosti, na obrázku vpravo makroskopický model.

2.2 Vývoj kosti

Formování kosti je velmi složitý proces, který může být dvojího typu. Pokud kostní tkáň vzniká z vaziva – mezenchymu, pak se tento proces označuje jako desmogenní osifikace. Tímto způsobem vznikají především ploché kosti lebky, obličejové kosti nebo kost pánve. Druhý způsob, kterým může kost vznikat, je z chrupavčitého základu. Tento způsob se označuje jako chondrogenní osifikace a probíhá převážně u dlouhých kostí. [3]

Desmogenní osifikace

Principem této osifikace je vznik kostních buněk z mezenchymových buněk, které se mitoticky dělí a vytvářejí kostní buňky odlišných funkcí. V počátcích dochází ke kondenzaci mezenchymálních fibroblastů, které se diferencují v osteoprogenitorní buňky, z nichž vznikají osteoblasty. Tyto osteoblasty se nacházejí na povrchu kostního trámce a produkují nemineralizovanou kostní tkáň – osteoid. Vzniklá organická tkáň postupně kalcifikuje (vzniká ossein – mineralizovaná kostní tkáň) a dochází k zabudování osteoblastů do lakun. Aktivita těchto osteoblastů se postupně utlumuje a dochází k přeměně na osteocyty. Nově vzniklé kostní trámce se pozvolna spojují a dochází ke vzniku spongiózní kosti, do jejíchž prostor pronikají cévy, rozrůstají se a vytváří kostní dřev. Důležitou funkci mají také osteoklasty, které mohou enzymaticky odbourávat přebytečnou tkáň vytvořenou osteoblasty a podílí se tak na remodelaci kosti. [1] [3]

Chondrogenní osifikace

Základem pro chondrogenní osifikaci je hyalinní chrupavka, která slouží jako model pro vznik budoucí kosti.

Proces chondrogenní osifikace je zahájen osifikací perichondria, které obklopuje chrupavku. Uprostřed diafýzy vzniká perichondrální kostní límec, jehož buňky se mění na osteoblasty. Díky činnosti osteoblastů získává kostní límec osteogenní vlastnosti a mění se na okostici. Tento způsob osifikace perichondria původní chrupavky lze považovat za desmogenní osifikaci. [2] [7]

Enchondrální osifikace, která postupuje od centra diafýzy k epifýzám, spočívá v odbourávání chrupavčité tkáně a náhradě kostní tkání. Přes perichondrální kostní límec vrůstají do vnitřní chrupavky krevní cévy, které vnášejí osteoprogenitorní buňky. Chondroklasty, obsažené v krevních cévách, začínají odbourávat buňky chrupavky – chondrocyty – a tato chrupavčitá tkáň je nahrazena kostními trámci, které jsou produkovány osteoblasty. Osifikace se z osifikačního jádra šíří postupně k epifýzám a je ukončena v oblasti konce kostního límce. Osifikace epifýz probíhá samostatně ze sekundárních osifikačních jader a šíří se radiálně. [7] [2]

Na rozhraní epifýzy a diafýzy je zachována růstová chrupavka. Tato zóna se označuje jako proliferující – zóna růstové chrupavky – a je významná pro růst kosti do délky. Typickým znakem pro tuto oblast je početná mitóza buněk a uspořádání chondrocytů do sloupců izogenetických buněk, které jsou uloženy paralelně s modelem kosti. [2] [7]

2.2.1 Kostní buňky

Na prvotním vývoji a remodelaci kosti během života se podílí řada buněk. Mezi nejdůležitější patří osteoblasty, jejichž funkcí je výstavba kosti a osteoklasty, které naopak mají funkci degenerační. Volný prostor je vyplněn mezibuněčnou hmotou, která je z velké části tvořena anorganickými látkami.

Primární buňky, které vznikají z mezenchymu jsou osteoprogenitorové buňky, které mají schopnost se mitoticky dělit a diferencovat se. Tyto buňky lze nalézt na povrchu kosti, na vnitřní straně periostu a také v osifikačních centrech, kam se dostávají pomocí krevních cév. Díky schopnosti diferencovat se, z nich mohou vznikat osteoblasty. [7]

Osteoblasty

Hlavními a nejdůležitějšími funkcemi osteoblastů je syntéza organických látek mezibuněčné hmoty (kolagen typu I, proteoglykany a glykoproteiny) a ukládání anorganických látek do matrix. Vznikají diferenciací z osteoprogenitorových buněk a ukládají se pouze na povrchu kostního trámce, kde produkují nekalcifikovanou mezibuněčnou hmotu – osteoid. Při produkci mezibuněčné hmoty dochází k zabudování

osteoblastů do této hmoty a k jejich přeměně v osteocyty. Nekalcifikovaná mezibuněčná hmota se postupně kalcifikuje a mění se na kostní tkáň. [7]

Osteocyty můžeme považovat za klidové formy osteoblastů, které byly zachyceny v matrix. Jsou uloženy v lakunách, kde jsou obklopeny lamelami kostní matrix a díky jejich stavbě – četné výběžky – jsou schopny propojení s vedlejšími osteocyty, což jim umožňuje vzájemnou výměnu živin a dalších důležitých látek.

Osteoklasty

Pro remodelaci kosti mají důležitou funkci také osteoklasty, které se na rozdíl od osteoblastů podílejí na odbourávání kalcifikované kostní matrix. Od osteoblastů se také liší vznikem. Zatímco osteoblasty vznikají diferenciací z osteoprogenitorových buněk, osteoklasty vznikají fúzí krevních monocytů a patří do monocytární vývojové řady. Nejčastěji se vyskytují v tzv. Howshipových lakunách, kde dochází k resorpci kosti. Jsou to mnohojaderné buňky, které mají nepravidelný tvar a řadu výběžků. Na straně, kterou přisedají ke kosti, vytvářejí jakýsi zprohýbaný lem, díky kterému jsou schopny resorbovat větší množství odbouraných látek. Proces resorpce je velmi komplexní a skládá se z několika kroků. Proces je zahájen rozpouštěním kalciových vazeb pomocí kyselin a dále dochází k rozkladu organické matrix pomocí proteolytických enzymů. V poslední části probíhá endocytóza odbourané matrix. [7] [5]

Mezibuněčná hmota

Mezibuněčná hmota má jak složku organickou, tak i složku anorganickou. Anorganická složka je z velké části tvořena vápníkem a fosforem, které se vyskytují ve formě hydroxyapatitových krystalů $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Značnou část také zaujímá amorfni, nekystalická forma uhličitanu vápenatého. Anorganická složka dodává kosti potřebnou tvrdost a pevnost, zatímco složka organická jí dodává především pružnost.

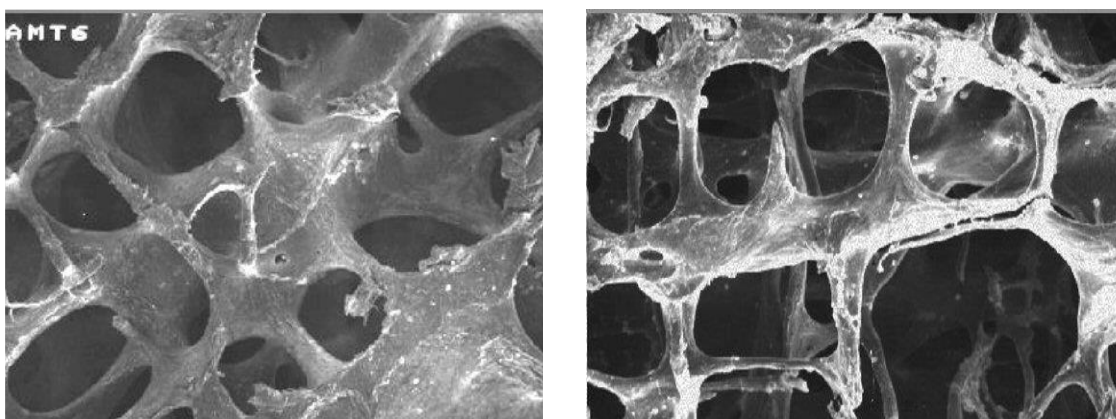
Organickou složku tvoří z velké většiny kolagen typu I, menší zastoupení pak má kolagen typu III a V. Důležitou roli hraje také glykoprotein sialoprotein zahajující mineralizaci a glykoprotein osteokalcitin, který se podílí na regulaci resorpce a mineralizaci tkáně. Na produkci osteokalcitinu má vliv vitamín K. [3] [7]

2.3 Mechanické vlastnosti

Kost je komplexní systém skládající se z řady organických a minerálních látek, které z ní tvoří složitý biomateriál. Tyto látky jsou důležité pro matici, která vytváří základ pro buněčnou složku a značně ovlivňuje pevnost kosti. Buněčná část je tvořena celou řadou buněk, které se podílejí na remodelaci a přestavbě kosti (viz. kapitola 2.2.1). Kost nelze považovat za jednotný orgán, protože se nachází na různých místech a díky přítomnosti kostních buněk je schopna remodelace a přizpůsobení se danému způsobu zatížení, což vede k odlišným vlastnostem různých typů kostí. Pro zajištění pevnosti v tahu slouží

kolagenní vlákna, která bývají orientována především v podélném směru. Příčinná tvrdost, ale i křehkost, je kosti dodána kalcie zejména ve formě hydroxyapatytu, a proto je demineralizovaná kost měkká. [8] [9]

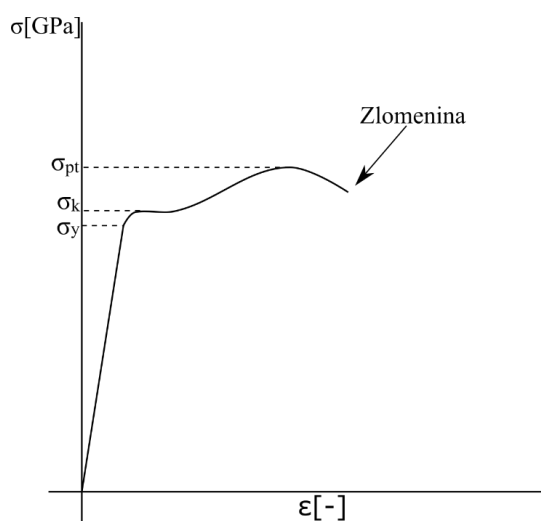
Vlastnosti kosti nejsou dány pouze anatomickým umístěním, ale také věkem, přičemž se stárnutím dochází k ubývání minerálních a organických látek a odolnost kosti vůči námaze klesá. Kritickým faktorem je to, že dochází ke zvýšení pevnosti a snížení maximální deformační energie, kterou je kost schopna absorbovat. Mezi hlavní typy mechanického namáhání, které mohou působit na kost, patří tlak, tah, ohyb a torze, nicméně poranění kostí bývá zpravidla způsobeno jejich kombinací. [8] [9]



Obrázek 2.2 Porovnání trámčité kosti u 36 leté ženy (vlevo) a 74 leté ženy (vpravo) [8]

Pro vývoj ideálního implantátu je zapotřebí znát strukturu kosti a její mechanické vlastnosti, nicméně kvůli rozmanitosti složení kosti je jejich přesné stanovení poměrně obtížné. Je nutné brát v potaz značný rozdíl mezi kompaktní složkou, která je hutnější a má vyšší hustotu a složkou spongiózní, která je tvořena uspořádanými trámci a má nižší hustotu. Z těchto důvodů nelze kosti považovat za izotropní materiál a pro popis jejich vlastností se nejčastěji využívají různé tenzory, které umožňují lépe popsat tyto vlastnosti v různých směrech. Stejně jako většina materiálů i kosti vykazují v určitém rozsahu lineární závislost deformace na napětí. V této lineární oblasti můžeme poměr mezi napětím a deformací brát jako konstantu, kterou označujeme jako modul pružnosti (E) a popisuje nám vnitřní tuhost kosti. Dle literární rešerše (Tabulka 2.1) se tento modul pružnosti u kostí nesoucí zátěž pohybuje mezi 10-18 GPa, zatímco u kostí nenesoucích váhu (ploché kosti lebky, žebra, aj.) se pohybuje v rozsahu 3-5 GPa. Bod, při kterém přestává platit linearita mezi napětím a deformací a elastická deformace přechází v plastickou, označujeme jako mez pružnosti (σ_y). Překročením této hodnoty může docházet k vytváření mikropřasklin ve struktuře kosti, které způsobují snížení její odolnosti a pevnosti. U většiny materiálů můžeme také definovat mez kluzu σ_k , která určuje oblast, ve které dochází k deformaci i bez působení napětí. Maximální napětí, které je schopen materiál, resp. kost absorbovat, označujeme jako mez pevnosti σ_{pt} a při

dosažení této hodnoty je již značně narušena integrita materiálu. V případě kosti dochází překročením této hodnoty k fraktuře. [10]



Obrázek 2.3 Zobrazení závislosti deformace na působícím napětí. Zobrazený průběh je typický pro houževnaté-tažné materiály. U materiálů křehkých bývá zpravidla vynechána oblast tažení (mezi body σ_k a σ_{pt}).

Tabulka 2.1 Literární rešerše namáhání různých oblastí kostí pro různé způsoby namáhání. Femur = kost stehenní, Tibia = kost holenní, Fibula = kost lýtková, Costae = žebro, M.D. = střed diafýzy, P.D. = proximální diafýza, D.D. = distální diafýza, P.M. = proximální metafýza

Odběru vzorku	Věk	Metoda	E [GPa]	σ_y [MPa]	σ_{pt} [MPa]	Reference
Femur (M.D.)	2-17	Ohyb	$10,8 \pm 1,9$	-	$179,6 \pm 19,4$	[11]
Femur (M.D.)	0-14	Tah	$13,2 \pm 7,0$	-	$117,1 \pm 41,3$	[12]
Femur, tibia (P.D.)	4-15	Tlak	$12,5 \pm 2,5$	$110,0 \pm 30,0$	$130,0 \pm 40,0$	[13]
Femur (M.D.)	42-49	Ohyb	$10,8 \pm 0,6$	$166,0 \pm 12,0$	-	[14]
Femur (M.D.)	35-92	Ohyb	$14,1 \pm 0,8$	-	$151,1 \pm 10,7$	[15]
Femur (M.D.)	19-49	Ohyb	$11,5 \pm 2,0$	$227,0 \pm 23,8$	$281,0 \pm 35,5$	[16]
Femur (M.D.)	50-69	Ohyb	$11,1 \pm 0,8$	$221,0 \pm 31,9$	$270,0 \pm 30,8$	[16]
Femur (M.D.)	70-89	Ohyb	$10,7 \pm 1,3$	$191,0 \pm 35,9$	$227,0 \pm 35,7$	[16]
Femur, tibia (P.M.)	28-90	Ohyb	$9,7 \pm 2,4$	-	$101,0 \pm 25,3$	[17]
Femur, tibia (P.D.)	28-90	Ohyb	$12,5 \pm 2,1$	-	$225,0 \pm 28,0$	[17]
Femur (M.D.)	44-64	Tah	$16,6 \pm 1,8$	-	-	[18]
Femur (M.D.)	21-71	Tah	$17,0 \pm 2,5$	$114,0 \pm 3,1$	$135,0 \pm 15,6$	[19]
Femur (M.D.)	21-71	Tlak	$18,2 \pm 0,9$	-	$205,0 \pm 17,3$	[19]
Femur, tibia (P.D.)	22-61	Tlak	$17,5 \pm 2,5$	$175,0 \pm 35,0$	$190,0 \pm 40$	[13]

2.4 Poranění kostí

Stejně jako u jiných orgánů i u kostí může docházet k patologickým změnám, které mohou vést k fraktuře. Zlomeniny můžeme rozdělit do tří základních kategorií: [20]

- **traumatické** – dochází často k poškození i měkkých tkání
- **únavové** – vznikají dlouhodobým přetěžováním, které způsobuje mikropraskliny
- **patologické** – vlivem onemocnění (tumory, záněty, osteoporóza, aj.) dochází k úbytku kostní hmoty a oslabení kosti

Dle mechanismu vzniku můžeme zlomeniny rozdělit na: [20]

- **kompresivní** – působením tlaku v ose kosti
- **impresivní** – působením velké síly na malou plochu, která způsobí proražení kosti (typické pro proražení lebečních kostí)
- **tahové** – nejčastěji v místech úponů svalů a šlach, které vytváří tah na kosti
- **ohybové** – vznikají působením střížných nebo posuvných sil

Při léčbě zlomenin se využívá osteosyntéza, při které dochází ke spojování kostních fragmentů pomocí kovových implantátů (šrouby, dlahy, hřeby, aj.). Pro méně komplikované fraktury se využívá především vnitřních fixátorů, které mohou být uloženy v kosti nebo kryty měkkými tkáněmi. Pro tříštivé a otevřené zlomeniny se využívají zevní fixátory, které jsou umístěny mimo kůži. Při operacích osteoporotické kosti se v současné době hojně využívají úhlově stabilní implantáty, které umožňují pevné uzamčení šroubu do implantátu a je tak snížena pravděpodobnost uvolnění šroubu vlivem řídké kostní hmoty. [20] [21]

3. LÁTKY V TĚLNÍM OBĚHU

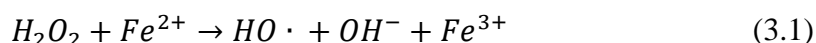
V živých soustavách se nachází celá řada nejrozličnějších prvků, které jsou nezbytné pro správnou funkci buněk a těla jako takového. Tyto látky se označují jako biogenní a lze je rozdělit na makroprvky, které mají v živých soustavách velký podíl a mikroprvky, které jsou zastoupeny v menším množství, ale mají také důležitou roli. Velká část těchto biogenních prvků je zastoupena ve formě iontů nebo složitých sloučenin.

Mezi hlavní makrobiogenní prvky patří uhlík, kyslík, vodík a dusík, které jsou základními složkami složitějších sloučenin. Například dusík je obsažen v aminokyselinách a bílkovinách, uhlík je součástí všech organických sloučenin nebo vodík a kyslík, které jsou ve vodě a mají důležitou funkci při hydrolýze ATP – adenosintrifosfátu.

Mezi mikrobiogenní látky řadíme prvky, které nejsou zastoupeny ve velkém množství, ale mají důležitou funkci pro správné fungování těla. Výrazně se podílejí na řízení metabolismu látek v těle a při jejich nedostatku nebo nadbytku může docházet k zániku organismu nebo různým patologickým změnám.

3.1 Železo

Ačkoliv je železo považováno za stopový prvek, jeho přítomnost je existenčně důležitá pro procesy jako jsou transport kyslíku, produkce ATP, syntéza DNA a celá řada dalších pochodů. Díky své schopnosti vázat a odštěpovat elektrony je důležitou součástí oxidoredukčních reakcí a nejčastěji se vyskytuje ve formě železnatého nebo železitého kationtu. Tato vlastnost nicméně může být pro organismus i nebezpečná. V rámci některých metabolických reakcí mohou v buňce vznikat reaktivní sloučeniny kyslíku, které nesou souhrnné označení ROS – Reactive Oxygen Species. Při reakci s peroxidem vodíku, který patří do ROS, dochází ke vzniku hydroxylového radikálu (Fentonova reakce). Tento radikál je vysoce toxický a poškozuje biologický materiál kolem místa svého vzniku. Snahou organismu je bránit vzniku těchto radikálů, protože neexistuje účinný mechanismus jejich zachytávání. Jedním z mechanismů, který brání vzniku těchto radikálů, je odstranění peroxidu vodíku pomocí enzymů jako jsou peroxidázy nebo katalázy. Druhý způsob naopak spočívá ve vázání přechodného kovu (Fe^{2+} , Cu^{+}) na proteiny (transferin, laktoferin, feritin, haptoglobin atd.). Tyto procesy patří mezi základní antioxidační schopnosti organismu. [22] [23]



V lidském těle je obsaženo zhruba 35-45 mg železa na kilogram váhy, přičemž velká část (cca 1800 mg) je navázána v erytrocytech a v kostní dřeni (cca 400 mg). Železo se také hojně vyskytuje v játrech, kde má zásobní funkce a při nedostatku může dojít k přesunu do tkáně, kde je železa nedostatek. [24]

Tabulka 3.1 Hmotnostní zastoupení železa v těle. [24]

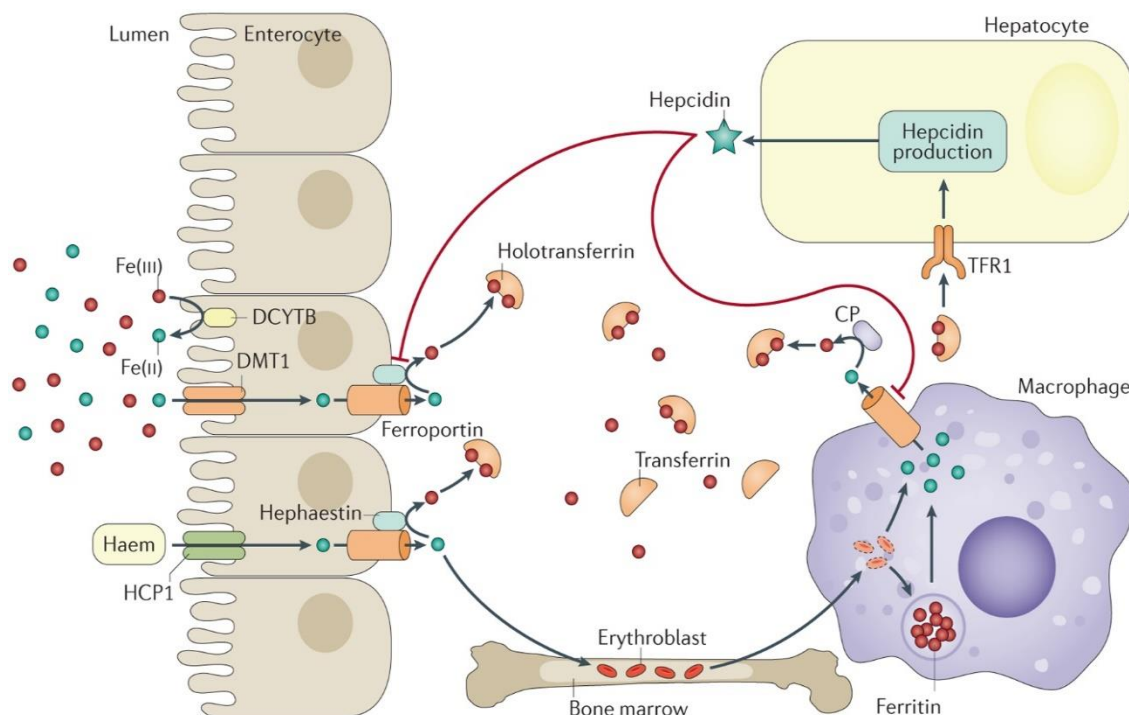
Tkáň	Množství železa
Erytrocyty	1800 mg
Kostní dřev	300 mg
Makrofágy	600 mg
Transferin	3 mg
Bílkoviny	400 mg
Zásobní forma	1000 mg

3.1.1 Vstřebávání železa

Železo přijaté v potravě je z velké většiny absorbováno enterocyty kartáčového lemu dvanáctníku (lat. duodena). Toto železo může být jak ve dvoumocné – hemové – formě, nebo ve formě trojmocné – nehemové a způsob jejich vstřebávání se liší. [25]

Nehemové železo (Fe^{3+}), obsažené především v rostlinné stravě, je nejprve redukováno na dvoumocnou formu pomocí duodenálního cytochromu b (Dcytb) za účasti redukčních činidel. Posléze je pomocí transportéru DMT1 (Divalent Metal Transporter 1) vstřebáno enterocyty. Hemové železo (Fe^{2+}) obsažené v živočišné stravě je transportováno přímo pomocí HCP (Heme carrier protein) a v enterocyty dochází k jeho degradaci hemoxygenázou (HO-1). Absorbované železo je dále exportováno ferroportinem (FPN-1) do krve, kde dochází k jeho okamžité oxidaci na trojmocnou formu tak, aby bylo zabráněno možnými reakcemi s ROS (reaktivní sloučeniny kyslíku) a bylo umožněno navázání na transportní protein transferrin. [25] [26]

Železo může být také navázáno na ferritin a hemosiderin, kde má zásobní funkci. Velkou zásobárnou železa jsou játra, která na svém povrchu nesou receptory pro transferrin – TrF1, TrF2. Při navázání transferrinu na tyto receptory dochází pomocí procesu endocytózy (způsob pohlcení látek z okolí a transport do buňky) k vytvoření endozomu. Trojmocné železo je pomocí ferrireduktázy redukováno na dvoumocnou formu, která je transportním proteinem DMT1 přenesena do cytoplazmy hepatocytu. V případě dostatku železa je přebytečné železo uloženo ve ferritinu, odkud může být exportováno ferroportinem z buňky. Zásobní funkci mohou mít také enterocyty, kde se menší část absorbovaného železa ukládá do ferritinu. Menší množství železa je uvolněno při zániku erytrocytů, kdy dochází v makrofázích k rozkladu hemoglobinu a uvolnění železa z hemu pomocí hemoxygenázy. Detailní schéma metabolismu železa v těle je znázorněno na Obrázek 3.1. [27] [26] [28]



Obrázek 3.1 Detailní schéma znázorňující metabolismus železa v lidském těle. Převzato z [29]

3.1.2 Regulace a poruchy příjmu

Dlouho nebyl znám hormon, který by měl vliv na regulaci železa v těle, nicméně v roce 2000 byl z lidské moči izolován nový peptid, který dostal označení Hepcidin. Bylo zjištěno, že místem syntézy jsou játra a byl zařazen do skupiny β -defensinů, které chrání organismus před infekcí. [30]

Dalšími studiemi bylo zjištěno, že sekrece mRNA hepcidinu byla způsobena nejen dietním, ale i parentálním přebytkem železa a různými imunitními stimuly. Při přebytku železa a při infekci dochází k produkci enzymů, které zvyšují produkci hepcidinu a dochází k jeho navázání na ferroportin. Navázáním hepcidinu dochází k degradaci ferroportinu a snížení syntézy Dcytb a DMT-1, což vede ke sníženému přenosu železa z buňky a vzniku hypoferrémie. V důsledku hypoferrémie dochází ke snížení erythropoézy a anémii. Mezi faktory snižující produkci hepcidinu patří snížená zásoba železa nebo hypoxie. [31] [32]

Nedostatek železa mívá zpravidla tři stupně. Při prvním stupni, označovaném jako prelatentní, dochází k pozvolnému poklesu železa, ale nedochází k ovlivnění erythropoézy. U prolatentního stupně bývá hladina ferritinu v séru pod $12 \mu\text{g/L}$. U manifestního nedostatku železa dochází k poklesu hemoglobinu pod dolní hranici a rozvoji anémie. Hlavními příznaky anémie je bledost, únava, snížená vytrvalost a tachykardie. [33]

Při nadměrném vstřebávání železa může dojít k rozvoji onemocnění hemochromatóza. V současnosti se rozlišuje několik typů tohoto onemocnění, které jsou způsobeny různými příčinami, ale nejrozvinutější je typ HFE1, jehož příčinou je mutace genu HFE na 6. chromozomu. Mezi další typy patří například HFE2a nebo HFE2b, které jsou způsobeny mutací genu pro hemojuvelin, resp. pro hepcidin. Mezi hlavní příznaky hemochromatózy patří únava, bolesti kloubů, kožní hyperpigmentace, diabetes nebo cirhóza jater. [34]

3.2 Křemík

Křemík je druhým nejhojnějším prvkem v zemské kůře a je součástí celé řady nejrůznějších minerálů, nicméně výjimečně se vyskytuje jako volný prvek. Vytváří silné vazby s kyslíkem, a proto se hojně vyskytuje ve formě různých oxidů nerozpustných ve vodě. Díky svým fyzikálním a chemickým vlastnostem je nezbytně důležitý pro celou řadu průmyslů. Velmi využíváný je v elektrotechnickém průmyslu pro výrobu čipů nebo také přípravu různých abraziv. Využívá se i při přípravě pochutin jako aditivum pro snížení pěnění, snížení spékání nebo pro čerání tekutin. Další využití shledávají ve formě silikonů, které představují polymery tvořené oxidy křemíku. Silikony našly použití v širokém spektru aplikací jako jsou těsnění, mazání, ale také zdravotní implantáty.

U rostlin a jednoduchých živočichů bylo prokázáno, že je křemík esenciální součástí jejich buněk, ale u člověka se stále nepodařilo podrobně zmapovat jeho metabolismus a význam. Existují ve vodě rozpustné formy, které se vstřebávají především ve střevech a bylo prokázáno, že velká část je vyloučena ledvinami. Vzhledem k tomu, že v běžně dostupné potravě je relativně malé množství křemíku a zdravé ledviny jsou schopny snadno vyloučit jeho přebytek, bývá předávkování křemíkem popisováno výjimečně. Ze studie zkoumající metabolismus křemíku na myších a kryších bylo zjištěno, že i při 1000x vyšším přísunu než je DDD, nedochází k předávkování. [35] Lze říci, že pokud dochází k předávkování křemíkem, pak bývá příčinou špatná funkce ledvin, nikoliv nadměrný příjem. [36] [37]

Předpokládalo se, že křemík je přijímán ve formě kyseliny orthokřemičité, ale pro tělo nemá žádný význam. Později se objevily důkazy, že křemík a jeho sloučeniny hrají důležitou roli při budování kostní tkáně. Doposud není jeho funkce přesně známa, ale studie naznačují, že může napomáhat stabilizaci kolagenu a proliferaci buněk v tkáni. [38] [39]

Bylo zjištěno, že křemík je navázaný na glykosaminoglykany a je důležitou součástí pro tvorbu vazeb mezi proteoglykany a kolagenem. [40] In vitro studie poukázaly na zlepšení syntézy kolagenu typu I a zvýšení diferenciace osteoblastů při vyšším množství křemíku. [41] Tato zjištění byla také posléze demonstrována na myších, kde bylo zjištěno, že při standartní hladině křemíku dochází k lepší kalcifikaci kostní matrix než u myši s nižším obsahem křemíku. [42] [43] Pravděpodobně křemík je také jeden z důvodů, proč dochází k piezoelektrickému jevu při namáhání kostní tkáně. Díky piezoelektrickému

jevu dochází ke vzniku elektrického potenciálu, který může mít příznivý vliv na transport iontů do tkání a může tak zlepšit proces hojení. Ačkoliv ze spousty studií vyplývají pozitivní účinky křemíku, v některých bylo zjištěno, že při velkém přísunu křemíku dochází ke snížení pevnosti kostí. Tento jev by mohl být způsoben tím, že křemík může působit jako antagonist a při velkém množství může způsobovat snížení vstřebávání hořčíku a vápníku. [36]

3.3 Hořčík

Hořčík, nejčastěji ve formě Mg^{2+} , je dalším biogenním prvkem, který je nezbytný pro správnou funkci základních pochodů v živých organismech. Celkový obsah iontů je zhruba 22-26 g, přičemž velká část je obsažena v intracelulárních prostorech (cca 60 % - kost, cca 39 % - svaly a měkké tkáně). Pouhé 1 % se nachází v extracelulární tekutině, a proto je často jeho význam opomíjen, ale pro tělo je nenahraditelný. Hořečnaté ionty jsou důležitým kofaktorem pro velké množství enzymů a jsou esenciální pro hospodaření s energií, protože se vážou na ATP (adenosintrifosfát) a vytvářejí tak aktivní zdroj energie. Další nezbytnou funkcí je regulace vápníkových iontů, poněvadž ionty hořčíku mají antagonizující účinky na Ca^{2+} ionty a také slouží jako kofaktory kalciových pump. V neposlední řadě se Mg^{2+} ionty společně s vápníkem a fosforečnany podílejí na mineralizaci kostní tkáně. [44] [45]

Ke vstřebávání hořečnatých kationtů dochází především v tenkém střevě, nicméně menší část je absorbována i v tlustém střevě. Doporučená denní dávka je v průměru 350 mg/den, přičemž při dostatečné zásobě hořčíku je vstřebáno 30-40 %. Míra resorpce závisí na mnohých faktorech, ale mezi hlavní, zvyšující resorpci, patří množství vitamínu D, parathormon, tyroxin, vitamín B6. Naopak mezi snižující patří dostatečný příjem lipidů, bílkovin, vlákniny a množství vápníku. Mechanismus vstřebávání lze rozdělit na dva způsoby: [44] [45]

- Pasivní paracelulární způsob – je založen na koncentračním spádu, kdy dochází k přesunu iontů z místa s vyšší koncentrací (lumen střeva) do místa s nižší koncentrací (intestinální kapilára). Tento způsob absorpce převažuje.
- Aktivní transcelulární způsob – umožněn díky existenci specifického iontového kanálu na lumenální straně epitelu. Pro tento způsob je důležitý, tzv. TRPM6 (Transient Receptor Potential Melastin 6), který je umístěn i v ledvinách, a proto je důležitý i pro exkreci hořčíku.

Stejně tak jako u ostatních látek, i u hořčíku, může dojít k vychýlení od doporučené denní dávky. Nedostatek iontů hořčíku může být doprovázen širokým spektrem příznaků. Mezi nejzávažnější příznaky hypomagnézie patří Ionty hořčíku se aktivně podílejí na řízení elektrochemických procesů v srdci, ovlivňují průběh akčního potenciálu, klidový membránový potenciál a při nedostatku Mg^{2+} iontů může dojít k srdeční arytmii. Mezi dalšími symptomy mohou být bolesti na hrudi a bolesti hlavy vlivem zvyšujícího se

cévního napětí. Značné komplikace se mohou také objevit v neuromuskulární soustavě – svalové křeče, zvýšení napětí svalů nebo záškuby svalů. [45]

Hypermagnézie se může projevovat bradykardií a dalšími příznaky, které mohou vést k srdeční zástavě. Může se také objevovat hypotenze, protože při zvýšeném příjmu hořčíku dochází ke snížení cévního napětí a reaktivity. Mezi další příznaky patří paralýza dýchacích svalů, která může vést k respiračnímu selhání, dále ospalost, nauzea nebo nevolnost. [45]

Hořčík je všeobecně považován za biokompatibilní kov a nachází využití v řadě implantátů. Mezi nejčastěji využívané slitiny na bázi hořčíku patří AZ (MgAlZn), AM (MgAlMn), ZE (MgZnRE), WE (MgYRE) a jejich vhodností pro biodegradabilní materiály se zabývá mnoho výzkumů. [46] Tato studie ukázala, že akumulace fosforečnanu vápenatého a dalších rozpouštěných prvků zlepšila proces přestavby kosti, nicméně především slitiny s obsahem hliníku jsou stále diskutovány, protože hliník patří mezi neurotoxické prvky a je spojován s Alzheimerovou nebo Parkinsonovou chorobou. Vhodnější se zdají být slitinové systémy Mg-Ca, Mg-Zn, Mg-Si. [47]

3.4 Zinek

Mezi stopové biogenní prvky patří také zinek, který je důležitý pro růst a reprodukci a stejně tak jako hořčík se nejčastěji vyskytuje ve dvojmocném kationtu. Důležitou funkci má v biologických membránách, kde se podílí na transportu látek a taky je esenciální pro stabilizaci struktury RNA, DNA a pro transkripci DNA. Je součástí mnoha enzymů a hlavním místem jeho vstřebávání je duodenu a jejunu. Obsah zinku v těle je poměrně nízký, zhruba 2-3 g a není ukládán v játrech jako například železo. Doporučená denní dávka by měla být kolem 10-15 mg, přičemž vstřebáno je 50-70 %. [33] Výzkumy implantátů s obsahem zinku poukazují na dobrou biokompatibilitu, nicméně je stále potřeba zkoumat různé kombinace a zajistit minimální dopad na organismus. [48]

Nedostatek Zn může být způsoben nedostatkem přísunu ze stravy nebo také sekundárně, určitou chorobou, která snižuje vstřebávání přijatého zinku. Příčinou může být i genetická porucha označovaná jako Danboltova choroba, která způsobuje nedostatek ligandu, který se váže na kationty zinku a usnadňuje tak jejich přenos. Hlavními příznaky nedostatku zinku jsou – špatné hojení ran, zarudnutí pokožky, zhoršená imunita, vypadávání vlasů nebo šeroslepost. [33]

Předávkování zinkem nebývá příliš časté a často udávaná hranice toxicity je při příjmu 150 mg/den a více. Příznaky předávkování jsou zvracení, nevolnost, svalové bolesti a horečka. Může také dojít k poklesu mědi a železa. [33]

4. MATERIÁLY PRO IMPLANTÁTY

Implantáty lze definovat jako náhradu poškozené tkáně, která již není schopna vykonávat svoji funkci. Historie implantátů je zmapována až do antických civilizací, u kterých byly nalezeny lebky s umělými zuby z černého kamene. Z 19. století existuje řada záznamů o hojném využití náhrad zubů, kdy se zkoušely různé materiály, jako například zlato, porcelán a další kovy. Později se také začaly využívat polymerní materiály. Podle interakce s organismem můžeme tyto materiály rozdělit do tří hlavních kategorií: [49] [50]

- **Bioinertní** – tyto materiály minimálně interagují s tkání, nedochází k uvolnění různých částic a patří sem např. výrobky z titanu, oceli, zirkonu.
- **Bioaktivní** – dochází k vytváření biochemických vazeb mezi tkání a materiálem, např. bioskla, hydroxyapatit atd.
- **Biodegradabilní** – během působení tělních tekutin dochází k rozkladu materiálu a vstřebání organismem. Patří sem především polymery, některé modifikace hydroxyapatitu, některé slitiny kovů nebo oxidy vápníku.

Z hlediska chemických a fyzikálních vlastností můžeme biomateriály rozdělit na: [49] [50]

- **Kovy** – slitiny titanu, oceli, zlata, chromu a dalších kovů.
- **Keramika** – oxidy zirkonia, hliníku, hydroxyapatit, fosforečnan vápenatý, aj.
- **Polymery** – polyethylen, polyamid, polymethylmetakrylát, polyuretan, aj.

Tyto biomateriály musí splňovat široké spektrum vlastností tak, aby nebyly pro organismus toxické a zároveň poskytl ideální funkci. Je nutné také brát v potaz, že každý organismus je jiný a vliv materiálu na organismus se může mírně lišit, proto je důležité provádět rozsáhlé testy a výzkumy. Základní fyzikální vlastnosti, které je důležité sledovat, se liší v závislosti na použití, nicméně výčet nejčastějších pro kostní implantáty je uveden v Tabulka 4.1. [49]

Tabulka 4.1 Přehled nejčastěji sledovaných vlastností u biomateriálů. Převzato z [49]

Youngův modul pružnosti	Materiál by měl být co nejshodnější youngův modul s kostí tak, aby bylo zajištěno rovnoměrné namáhání (viz. Obrázek 4.1).
Pevnost v tahu, tlaku, smyku	Materiál musí být dostatečně pevný pro různé typy namáhání
Tažnost	Tato vlastnost je důležitá pro implantáty, u kterých je potřeba značného tvarování, např. zubní implantáty
Lomová houževnatost	Schopnost odolávat vzniku trhlin a jejich růstu
Vlastnosti povrchu	Důležité sledovat tam, kde dochází k interakci s tělními tekutinami, např. stenty
Koroze	Důležitá vlastnost z hlediska toxicity. Neměly by vznikat látky nebezpečné pro organismus. Proces koroze je důležitý pro degradabilní materiály, kde je snaha o regulovanou korozi a rozklad materiálu

4.1 Slitiny na bázi železa

Železo je velmi hojný prvek na Zemi a je považován za nejdůležitější technický kov, protože je základní surovinou pro výrobu spousty slitin. Čisté železo je měkký, dobře tvárný kov s nízkou pevností a může se vyskytovat v několika alotropických modifikacích: [51]

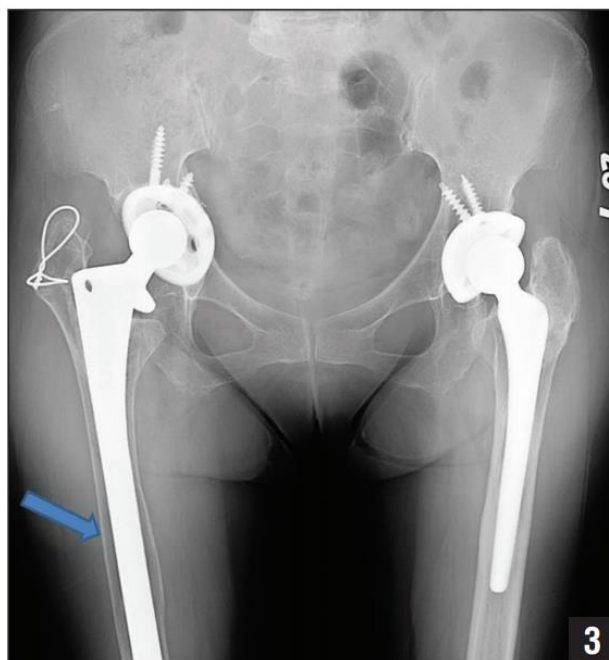
- Modifikace α – má kubickou prostorově centrovanou strukturu a v této modifikaci se vyskytuje při teplotách pod 910 °C
- Modifikace γ – má kubickou plošně centrovanou strukturu a v této modifikaci se vyskytuje při teplotách mezi 910-1400 °C
- Modifikace δ – má kubickou prostorově centrovanou strukturu a v této modifikaci se vyskytuje při teplotách mezi 1400-1539 °C

Z fyzikálních vlastností je důležitá také Curieho teplota $T_c = 770$ °C, při které železo ztrácí své feromagnetické vlastnosti. Při výrobě železa dochází k redukci železné rudy uhlíkem, a proto je ve slitinách železa přítomno větší či menší množství uhlíku, který výrazně ovlivňuje vlastnosti výsledné slitiny. [51]

Mezi materiály na bázi železa, používané v implantologii, patří především ocel, která se využívala už v roce 1930. Nerezová ocel je označení pro materiál, jehož základ tvoří železo, chrom, nikl a případně i další legující kovy. Existuje široká škála oceli a můžeme

ji rozdělit do základních čtyř skupin – martenzitické, feritické, austenitické a duplexní. První ocel, která se využívala, byla ocel 302, nicméně měla špatnou korozní odolnost, a proto byla nevyhovující. V dnešní době je pro implantologii využívána především austenitická nerezová ocel 316L, protože má poměrně dobrou korozní odolnost, dobrou tažnost a obrobitelnost a díky FCC krystalické struktuře nemá magnetické vlastnosti. Tváří se za studenta, čímž se zvyšuje její tvrdost a tvářitelnost je ovlivněna množstvím niklu. Výrobky z této slitiny zajišťují dobrou fixaci kostních zlomenin, ale nevýhodou je velký rozdíl mezi Youngovým modulem pružnosti implantátu a kosti (cca 193 GPa vs 10-30 GPa). Tento faktor může vést k tzv. stress-shieldingu (Obrázek 4.1), kdy dochází k nerovnoměrnému zatížení kosti a implantátu a v konečném důsledku může dojít k úbytku kostní hmoty nebo uvolnění implantátu. Nevýhodou je také to, že často musí dojít k reoperaci pro vyjmutí dočasného fixátoru. [52] [53]

Lidský organismus je pro nerezové oceli agresivním prostředím, protože obsahuje chloridové ionty a proteiny. V důsledku nižšího parciálního tlaku kyslíku dochází ke zhoršení tvorby pasivních vrstev, které brání před korozí, a proto i ocel 316L může z dlouhodobého hlediska být narušena korozí. Tento typ může být také toxický, neboť může docházet k uvolnění niklu a chromu, tudíž je snaha o náhradu niklu dusíkem, který má na ocel typu 316L mnoho kladných vlivů. Především může být ocel bez niklu, dále zlepšuje odolnost proti korozi a také zvyšuje mechanickou odolnost matrice, protože dusík je austenitotvorný prvek. [52] [54]



Obrázek 4.1 Znázornění stress-shieldingu po 10 letech od implantace. Modrá šipka znázorňuje místa, kde došlo k úbytku kostní hmoty. Převzato z [54]

Jak ukazuje řada výzkumů, železo se také zdá být jako dobrý základ pro tvorbu biodegradabilních slitin, protože disponuje dobrými mechanickými vlastnostmi, ale

nevýhodou je poměrně pomalá koroze. Jako příklad lze uvést in vivo studii stentů z čistého železa, které byly implantovány do prasečí aorty. I po roce nedošlo k jejich kompletní degradaci. Na druhou stranu při této studii nebyly zjištěny žádné záněty a patologické změny. [55] Nevýhodou železa jsou také feromagnetické vlastnosti, které neumožňují využití určitých diagnostických metod (např. MRI), nicméně tyto nevýhody lze omezit využitím vhodných dopantů, vhodné struktury a správně zvoleným procesem zpracování.

Často zkoumanou binární kombinací je systém Fe-Mn nebo Fe-Mg. Pro příklad lze uvést studii provedenou Hermawanem a kol., jejímž cílem bylo zlepšit degradační vlastnosti železných slitin a byla využita kombinace Fe-Mn. Ve spolupráci se zdravotníky byly stanoveny tři klíčové vlastnosti, které by měly být splněny: [56]

1. mechanické vlastnosti podobné s ocelí SS316L
2. degradace by měla začít až po zpevnění tkáně, kompletní degradace během 12-24 měsíců
3. během degradace nesmí být uvolňovány toxické látky

Na základě těchto požadavků byly zvoleny kombinace s obsahem 20 % Mn, 25 % Mn, 30 % Mn, 35 % Mn a byly zjištěny poměrně uspokojivé mechanické vlastnosti, zvýšena rychlost koroze a také zlepšené magnetické charakteristiky. [56] Souhrn některých vybraných slitin a jejich vlastností je uveden v Tabulka 4.2.

Tabulka 4.2 Souhrn vybraných slitin a jejich vlastností (SPS - spark plasma sintering, SBL – simulated body liquid)

Slitina	Roztok	E_{corr} [mV]	I_{corr} [$\mu A \cdot cm^{-2}$]	Degradace [$mm \cdot rok^{-1}$]	Publikace
Fe	SBL	-	-	0,1	[57]
Fe21Mn07C	SBL	-	-	0,13	[57]
Fe21Mn07C1Pd	SBL	-	-	0,21	[57]
SPS Fe	SBL	-414	-	-	[58]
SPS Fe02Pd	SBL	-319	-	-	[58]
Odlévané Fe	SBL	-422	-	-	[58]
Odlévané Fe2Pd	SBL	-311	-	-	[58]
Fe25Mn	Hank	-574	10,30	1,71	[59]
Fe30Mn	Hank	-412	10,70	1,79	[59]
Fe35Mn	Hank	-580	10,60	1,79	[59]
Sintrováno Fe28Mn2Si	SBL	-901±69	42±4,1	-	[60]
Sintrováno Fe28Mn3Si	SBL	-892±73	37,5±3,8	-	[60]
Sintrováno Fe28Mn4Si	SBL	-904±62	35,5±2,7	-	[60]

4.2 Slitiny na bázi jiných kovů

Jedním z často zkoumaným materiálem je hořčík a jeho slitiny. Hořčík si získal oblibu ve spoustě odvětví, protože díky svým vlastnostem umožňuje výrobu lehkých, ale odolných konstrukcí pro průmysl. Průmyslové hořčíkové slitiny obsahují řadu dopantů, které jsou pro tělo toxické, a proto není možné je využít pro zdravotní implantáty. V posledních letech se ale již také klade biokompatibilní, který by bylo možné použít pro biodegradabilní implantáty. [61]

Hořčík se nachází ve druhé skupině, obsahuje dva valenční elektrony, a proto se nejčastěji vyskytuje ve dvoumocné formě. Mezi další důležité chemické vlastnosti patří šesterečná krystalová mřížka, teplota tání ($650\text{ }^{\circ}\text{C}$) a teplota varu ($1090\text{ }^{\circ}\text{C}$). Hlavními vlastnostmi, díky kterým je hořčík považován za dobrého kandidáta na biodegradabilní slitiny, jsou jeho hustota (cca $1,7\text{--}2,0\text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$) a Youngův modul pružnosti (cca 40 GPa), které jsou velmi podobné parametrům lidské kosti. Pro porovnání lze uvést např. hustotu titanové slitiny, která se pohybuje v rozmezí $4\text{--}5\text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ a Youngův modul pružnosti, který přesahuje 100 GPa . Pro biodegradabilní materiály je také důležitá znalost standardního elektrodového potenciálu, který má vliv na rychlost degradace. Tento potenciál je pro hořčík $-2,372\text{ V}$, což vede ve fyziologickém prostředí (cca $7,4\text{ pH}$, chloridové ionty) k rychlé degradaci. Koroze hořčíkových slitin je spjata s produkcí velkého množství vodíku, čímž může docházet k infekcím a pooperačním komplikacím. Z těchto důvodů je potřeba najít vhodné dopanty pro hořčíkové slitiny, které budou rychlost degradace zpomalovat. [62]

Jednou z často zkoumaných slitin je kombinace Mg-Ca, protože vápník je jednak důležitý biogenní prvek, ale také vhodný dopant pro zušlechtnění hořčíkových slitin. Je velmi hojně zastoupený v lidské kosti a je důležitý pro přenos signálů mezi buňkami. Vápník se také nachází ve druhé skupině a svými vlastnostmi se podobá hořčíku. Slitiny Mg-Ca nejčastěji obsahují $\alpha(\text{Mg})$ fázi a Mg_2Ca fázi. Z řady studií se zdá být vhodnější nižší zastoupení vápníku, protože při vyšším obsahu ($5\text{ }\%$, $10\text{ }\%$, $20\text{ }\%$) bylo pozorováno drolení vzorků i při běžné manipulaci. U vzorku s obsahem $3\text{ }\%$ Ca, vytvořeného odléváním, klesla hodnota meze kluzu a prodloužení téměř o polovinu oproti vzorku s obsahem $1\text{ }\%$ Ca. S rostoucím obsahem vápníku dochází tedy ke značnému zhoršení mechanických vlastností, ale může to být eliminováno způsobem zpracování nebo přidáním do systému Mg-Ca dalšího dopantu, například zinku. Při využití vytlačování u vzorku s obsahem Mg-1Ca bylo naměřeno zvýšení meze kluzu téměř o $190\text{ }\%$ a prodloužení o $400\text{ }\%$. [63] Studie zkoumající vliv zinku ve slitině Mg-Ca zjistila, že přidáním $2,31\text{ }\%$ zinku došlo ke zlepšení pevnosti, tažnosti a též značnému snížení rychlosti degradace. Zlepšení těchto vlastností bylo pravděpodobně způsobeno vznikem eutektické slitiny $\text{Ca}_2\text{Mg}_6\text{Zn}_3$. [64]

4.3 Nekovové implantáty

Existuje spousta aplikací, pro které je výhodnější použít jiné materiály než kovové, a proto se také hojně využívají implantáty na bázi keramiky nebo polymerů.

Pro keramické materiály je typická vysoká pevnost v tlaku, tvrdost a chemická odolnost. Nevýhodou je její křehkost. Využívá se široké spektrum oxidů hliníku, titanu, zirkonia nebo kalcium fosfáty. Keramické implantáty mohou být v přímém spojení s živou tkání a vytvářet vazby – bioaktivní – nebo mohou být bioinertní, kdy nedochází k vytvoření vazby s tkání. Ve velké míře se používají pro dentální implantáty, pro krycí povlaky na kovy nebo také jako úpravy kostí a kloubů. [65]

Další kategorie jsou polymery. Z chemického hlediska je lze rozdělit na přírodní a syntetické. Přírodní, kam patří například celulóza či kolagen, jsou běžnou součástí živých organismů a mají stavební, zásobní nebo transportní funkci. Syntetické jsou uměle vytvořené pomocí polymerizačních reakcí a díky širokému spektru známých monomerů je možné vytvářet polymery nejrůznějších vlastností. Mezi nejčastější oblasti, kde se polymery využívají, patří šicí materiál, úpravy měkkých tkání, cévní náhrady, oftalmologie nebo systémy pro transport léčiv. V posledních letech se také výzkumy zaměřují na degradabilní polymery PLA a PGA pro rekonstrukci páteří. [65]

5. KOROZE

Korozi lze definovat jako působení vnějšího prostředí na materiál, přičemž dochází k degradaci materiálu a vzniku korozních produktů. Koroze je u implantátů velmi důležitý proces, který je potřeba sledovat a implantáty jsou podrobovány různým korozním zkouškám tak, aby v těle nekorodovaly a nebyly nebezpečné. Zatímco bioinertní materiály jsou odolné vůči korozi, u biodegradabilních implantátů chceme regulovat jejich rychlost koroze tak, aby docházelo k rovnoměrné, přiměřeně rychlé degradaci a nebyly uvolňovány nebezpečné korozní produkty. Mezi hlavní faktory ovlivňující rychlost koroze patří vlivy prostředí, např. teplota, vlhkost, pH a také vlastnosti materiálu, např. struktura, složení. Mezi základní typy koroze patří: [66]

- Koroze chemická – probíhá v nevodivém prostředí a často především u tepelně namáhaných materiálů. Může mít oxidační nebo redukční charakter. Při oxidaci dochází k uvolnění elektronů a vzniku korozních produktů, zatímco při redukci materiál přijímá elektron. Významným redukčním činidlem je vodík, který může v ocelích reagovat s karbidem železa za vzniku metanu, což vede k pnutí v materiálu a prasklinám.
- Koroze elektrochemická – podmínkou pro elektrochemickou korozi je vodivé prostředí, tedy elektrolyt, který může být roztoky solí, kyselin nebo zásad. Vzhledem k tomu, že při této korozi probíhají dvě na sobě závislé reakce – anodická a katodická, můžeme tuto reakci označit za oxidačně-redukční. Na anodě probíhá anodická (oxidační) reakce, při které dochází k uvolňování elektronů a kov se tak mění na ionty – dochází k rozpouštění kovu (rovnice 5.1). Tyto uvolněné elektrony jsou spotřebovány při katodické (redukční) reakci, při které jsou elektrony spotřebovávány redukcí kyslíku nebo vybíjením iontů vodíku (rovnice 5.2).



Bod, při kterém dojde k vyrovnaní rychlosti katodické a anodické reakce, se označuje jako rovnovážný potenciál E_r , který je dán typem kovu a lze ho určit z Nernstovy rovnice (rovnice 5.3)

$$E_r = E^0 + \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \cdot \ln a_{Me^{n+}} \quad (5.3)$$

E^0 – standardní potenciál kovu, R – plynová konstanta ($8,314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$), T – termodynamická teplota, z – počet elementárních nábojů na kationtu, F – Faradayova konstanta ($96494 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$), a – aktivita iontů v roztoku

Podle standardního elektrodového potenciálu lze určit ušlechtilost daného kovu a na základě těchto potenciálů byla sestavena Beketova řada kovů (Tabulka 5.1). Kovy, které mají záporný potenciál, jsou málo ušlechtilé a snadno se oxidují, zatímco kovy s kladným potenciálem jsou odolné vůči oxidaci. Nicméně tyto vlastnosti jsou pouze orientační a nemusí odpovídat skutečnosti. Příčinou odchylek je vznik korozních produktů, které mohou vytvářet souvislou nerozpustnou vrstvu, která brání další oxidaci kovu. Tento jev se označuje jako pasivace a často se využívá ke korozním ochranám kovů. [66]

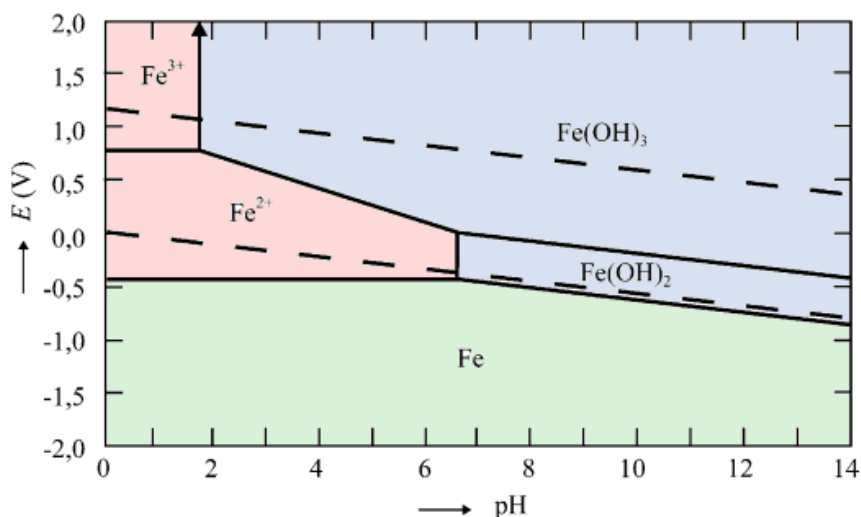
Tabulka 5.1 Beketova řada kovů zobrazující standardní elektrodový potenciál vybraných kovů. Převzato z [66]

E^0 [V]	-2,36	-1,19	-0,76	-0,74	-0,44	-0,28	-0,25	-0,13	0	0,34	0,80	0,85
Kov	Mg	Mn	Zn	Cr	Fe	Co	Ni	Pb	H	Cu	Ag	Hg

5.1 Korozní mechanismus železa

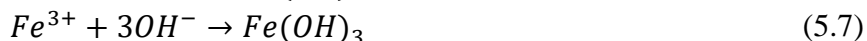
Ačkoliv ve většině případů je koroze železa nežádoucí, u biodegradabilních materiálů je požadována. Snahou je zajištění co nejrovnoměrnější dlouhodobé koroze, která umožní postupnou degradaci materiálu v žádané době. Existuje celá řada odborných prací, které se zabývají korozními procesy u těchto materiálů, nicméně stanovení ideálních parametrů je komplexní záležitost, která mimo složení vzorků závisí na jeho struktuře, velikosti, koncentraci kyslíku, vlastnostech korozního prostředí a jiných parametrech. Pro zjištění závislosti koroze na prostředí, resp. jeho pH se využívají E-pH diagramy, označované také jako Pourbaixovy. Tyto diagramy obsahují tři základní oblasti: [67]

- oblast imunity – kov je stabilní a je odolný vůči napadení
- oblast koroze – pro tuto oblast jsou splněny termodynamické podmínky, stabilní jsou rozpustné ionty
- oblast pasivity – stabilní jsou nerozpustné složky chránící materiál před korozí

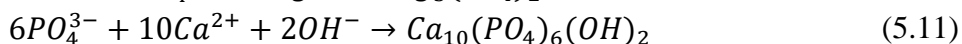
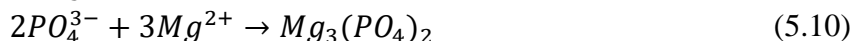
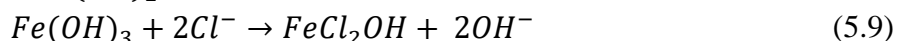
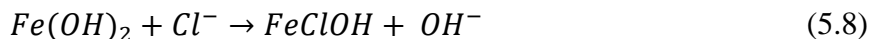


Obrázek 5.1 Pourbaixův diagram pro železo ve vodě při teplotě 25 °C (zeleně – oblast imunity, modře – oblast pasivace, červeně – oblast koroze). Převzato z [68]

Při anodickém rozpouštění kovů dochází k uvolňování elektronů a přechodu železa do Fe^{2+} . Tato reakce je vyrovnaná reakcí na katodě, kde dochází ke kyslíkové depolarizaci a vzniku hydroxidových aniontů, což vede ke zvýšení pH. Díky přítomnosti hydroxidových aniontů může docházet k formaci hydroxidu železnatého. Železnaté kationty se mohou také dále oxidovat na Fe^{3+} a společně s hydroxidovými anionty mohou vytvářet hydroxid železitý. Tyto reakce jsou shrnuty rovnicemi 5.4 - 5.7. [69]



V případě tělních tekutin jsou obsaženy také různé anorganické a organické látky, které značně ovlivňují proces koroze. Důležité jsou především chloridové ionty Cl^- , jejichž obsah v krevní plazmě je cca $100 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ a značně narušují pasivní vrstvy a usnadňují průběh koroze. Opakem k chloridovým iontům jsou ionty fosforu, které jsou v krevní plazmě zastoupeny méně, ale vytvářejí těžko rozpustné vrstvy. Příklady těchto reakcí jsou 5.8 - 5.11. [69]



5.2 Typy koroze podle vzhledu

Na základě mnoha kritérií se můžeme setkat s různou podobou koroze. Podle principu koroze rozlišujeme korozi chemickou a korozi elektrochemickou, nicméně korozi můžeme rozdělit i na základě vzhledu. Mezi základní typy patří koroze plošná, galvanická, štěrbinová, bodová, mezikrystalová a prasklinová (lomová).

- **Plošná koroze**

Pravděpodobně nejznámější a nejrozšířenější korozí je koroze plošná. Jak již název napovídá, jedná se o korozi, která rovnoměrně napadá materiál a dochází ke stejnému úbytku materiálu po celé ploše. Tato koroze se nejčastěji vyskytuje u materiálů, které mají dobrou homogenitu a nízkou schopnost pasivace. Často se vyskytuje u velkých ocelových konstrukcí, které jsou umístěny ve vlhkém prostředí (např. mosty u pobřeží). Ačkoliv je velmi častá, je možné pomocí pokročilých technologií provádět složité simulace, díky kterým lze konstrukce dostatečně naddimenzovat z hlediska úbytku materiálu působením koroze. Mezi další ochrany patří různé povlaky, nátěry, inhibitory, případně katodová ochrana, při které se využívá méně ušlechtilého kovu, který oxiduje a na katodě dochází k redukci. [70]

- **Galvanická**

S touto formou koroze se často setkáváme v místech, kde dochází ke spojení dvou různých materiálů s odlišným potenciálem, koncentrací nebo i různou teplotou. V místě těchto spojů dochází ke vzniku článku, ve kterém méně ušlechtilý kov má funkci anody a více ušlechtilý kov funkci katody. Z anody jsou uvolňovány elektrony, které způsobují oxidaci anody a tyto elektrony směřují ke katodě, kde dochází k redukci. Rychlost koroze bývá definována proudovou hustotou $i = I/S$ [$A \cdot cm^{-2}$], přičemž s klesající plochou se zvyšuje proudová hustota, a tedy i rychlost koroze. Hodnota proudu je závislá na rozdílu potenciálu mezi kovy a odporu elektrolytu. Proud je závislý na potenciálu mezi odlišnými kovy, a proto pro snížení rychlosti koroze je dobré volit kovy, mezi kterými je co nejmenší rozdíl napětí. V literatuře se také lze občas setkat s pojmem termogalvanická koroze, která se projevuje u kovů s rozdílnou teplotou. V tomto případě se teplejší kov stává anodou uvolňující elektrony a studenější kov katodou, na které dochází k redukci. Stejně tak se lze setkat s koncentračně-galvanickou korozí, která se vyskytuje u kovů, které jsou principiálně stejné, ale obsahují různé koncentrace příměsí. [71]

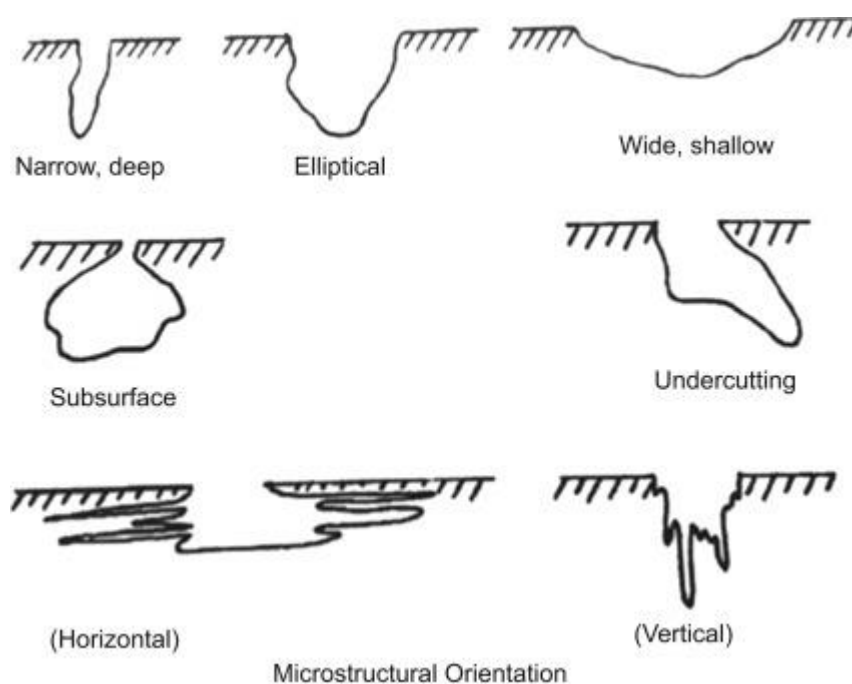
- **Štěrbínová**

Tento typ koroze se vyskytuje především v místech, kde dochází ke spojům více materiálů. Typickým příkladem mohou být šroubové nebo nýtové spoje potrubí nebo konstrukcí, které jsou vystaveny působení vody, resp. elektrolytu. Podstatným faktorem pro vznik tohoto typu je úzká štěrbina, ve které se drží stojatý elektrolyt, jehož množství je v porovnání s okolním elektrolytem velmi malé. V počátku dochází k rovnoměrné korozi ve štěrbině a mimo ni, nicméně menší množství kyslíku ve štěrbině se zredukuje rychleji než kyslík mimo štěrbinu a prostor štěrbiny se stává anodou. Katodou se stává prostor mimo štěrbinu a vysoká koncentrace kovových kationů ve štěrbině je vyrovnána

migrací aniontů (především Cl^-) do této štěrbin. Díky přítomnosti chloridových aniontů může docházet hydrolyzou ke vzniku stále agresivnějšího prostředí, které se projevuje zvýšeným výskytem vodíkových iontů a snížením pH. [70] [71]

- **Bodová**

Na podobném principu jako štěrbinová koroze může vznikat i bodová koroze. Často se vyskytuje u konstrukcí s pasivní vrstvou, nátěrem nebo jinou ochranou. Vnější namáháním dochází k narušení ochranné vrstvy a v miniaturních důlcích se postupně rozšiřuje anodická reakce. Typickým příkladem mohou být oděrky od drobných kamínků na karoseriích automobilů. Tento typ koroze je poměrně nebezpečný, protože tyto narušené body mohou být velmi miniaturní a těžko pozorovatelné. Kritickým faktorem je také to, že s rostoucí plochou se mnohonásobně zvyšuje počet těchto bodových korozí, které mohou v konečném důsledku vytvářet mikropřaskliny a způsobit tak prasknutí materiálu. Jak již bylo řečeno, princip je velmi podobný štěrbinové korozi. Uvnitř důlku dochází k anodickému uvolňování kovu, což způsobuje stálé prohlubování důlku. Zároveň v těchto místech dochází k hydrolyze chloridů kovů za vzniku kyseliny chlorovodíkové a poklesu pH. Z hlediska materiálových vlastností je pro snížení této koroze důležitý co nejhladší povrch. [70]



Obrázek 5.2 Různé typy bodové koroze. Převzato z [72]

- **Mezikrystalová**

Mezikrystalová koroze je typickým příkladem vlivu strukturních změn materiálu. Tento typ koroze je lokalizován na rozhraní domén, ve kterých dochází ke změnám. Změny mohou být způsobeny různými faktory, jako je například teplotní zahřívání nebo

nehomogenita příměsí v kovu. Vzhledem k tomu, že probíhá na mikroskopické úrovni a souvisí se strukturními změnami kovu, je těžké ji identifikovat a včas zabránit rozšíření koroze. Zpravidla bývá při tomto typu koroze také pozorovatelná snížená odolnost materiálu proti namáhání. [70]

- **Erozní**

Při erozní korozi dochází prouděním plynného nebo kapalného média k opotřebování pasivní vrstvy a mechanickému narušení materiálu, což vede k intenzivnímu rozpouštění materiálu. V případě, že médium obsahuje abrazivum, je rychlost korozního napadení mnohonásobně zvýšena. Důležitou roli hraje také rychlost a typ proudění, přičemž u turbulentního proudění bývají pozorovány silnější účinky koroze než u proudění laminárního. Typickým projevem tohoto typu jsou vlny nebo rýhy v materiálu. [70]

5.3 Roztoky pro *in vitro* studii koroze

Pro zkoumání koroze a jejího průběhu u biologických materiálů, které mají být vystaveny tělním tekutinám, se využívá celá řada roztoků, jejichž úkolem je stimulovat toto prostředí. Roztoky označujeme jako simulované tělní tekutiny (SBL – simulated body liquid) a patří sem například Ringerův roztok, Hankův roztok nebo jiné modifikace označené souhrnnou zkratkou SBL, resp. SBF (simulated body fluid). Výzkum a vývoj těchto tekutin probíhal studií *in vivo* bioaktivního skla, přičemž na základě vytvořených sloučenin byla snaha o stejné výsledky i při *in vitro* studii. V roce 1980 Hench a kol. zjistil, že *in vivo* na bioaktivním skle vzniká SiO₂ vrstva a fosforečnan vápenatý a tato skutečnost se mu podařila nasimulovat i *in vitro* pomocí tris(hydroxymethyl)aminomethanu a kyseliny chlorovodíkové. Na základě obdobných experimentů byl v 90. letech připraven originální SBF podobající se krevní plazmě. Ačkoliv se podařilo dosáhnout téměř identické koncentrace iontů s krevní plazmou, složení nebylo stále ideální, a proto bylo vytvořeno několik dalších revizí. [73]

Tabulka 5.2 Porovnání koncentrací iontů krevní plazmy a roztoků pro *in vitro* studii koroze. [73] [74]

	Koncentrace (mmol·l ⁻¹)							
	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	PO ₄ ³⁻	SO ₄ ²⁻
Krevní plazma	142,0	5,0	1,5	2,5	103,0	27,0	1,0	0,5
Originální SBF	142,0	5,0	1,5	2,5	148,8	4,2	1,0	0,0
Revidované SBF	142,0	5,0	1,5	2,5	103,0	4,2	1,0	0,5
Ringerův roztok	39,1	1,4	0	0,4	40,7	0,6	0	0

Pro přípravu SBF využitého v této práci byly použity chemikálie uvedené v Tabulce 5.3. Je důležité postupovat ve správném pořadí, chemikálie by měly být přidávány postupně za stálého míchání při teplotě 36,5 ± 1,5 °C. Výsledný roztok by měl být čirý,

neměl by obsahovat sraženiny a jeho pH lze regulovat pomocí 1M kyseliny chlorovodíkové. Výsledné pH připraveného roztoku bylo 7,4.

Tabulka 5.3 Pořadí a množství chemikálií použitých pro výrobu SBF. [73]

Pořadí	Chemikálie	Množství
1	Destilovaná voda	700 ml
2	NaCl	8,035 g
3	NaHCO ₃	0,355 g
4	KCl	0,225 g
5	K ₂ HPO ₄ ·H ₂ O	0,231 g
6	MgCl ₂ ·6H ₂ O	0,311 g
7	1M HCl	39 ml
8	CaCl ₂	0,292 g
9	Na ₂ SO ₄	0,072 g
10	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	6,118 g
11	1M HCl	Dle potřeby na regulaci pH

Dalším z využívaných medií je Ringerův roztok. Patří do skupiny krystaloidních izotonických roztoků, který se standartně využívá v klinické praxi pro stabilizaci elektrolytů v séru a regulaci acidobazické rovnováhy v těle. Stejně tak jako u SBL, i u Ringerova roztoku se setkáváme s různými modifikacemi, které mohou lépe simulovat prostředí konkrétní tkáně. Standartní Ringerův roztok je nebalancovaný, protože neobsahuje žádný pufr a z důvodu velkého obsahu chloridových iontů, které nejsou kompenzovány jinými ionty, bývá v současnosti často od těchto nebalancovaných roztoků upouštěno. [75]

6. PRAKTICKÁ ČÁST

Hlavním cílem praktické části byla příprava biodegradabilních materiálů, které budou mít různé složení. Ze zjištěných poznatků se zdá být jedním z vhodných dopantů hořčík, zinek, případně křemík, a proto byla zvolena kombinace železa s těmito kovy. Dalším krokem bylo podrobení těchto vzorků různým analýzám a sledování vlivu fyziologických prostředí, do kterých byly vloženy.

6.1 Shrnutí cílů práce

- Příprava biodegradabilních materiálů různého složení
- Optimalizace žíhacího procesu a žíhání vzorků
- Prvková studie vytvořených vzorků
- Studie korozních vlastností a degradace vzorků

6.2 Příprava vzorků

Prvním krokem byla příprava vzorků. Pro přípravu byla zvolena metoda replikace, u které se využívá matrice, která slouží jako předloha pro vytvořený vzorek. Pro tuto práci byla zvolena matrice z polyuretanové pěny, komerčně označovaná jako Bulpren S 28089, s počtem póru 60 PPI. Vzorky byly připravovány ve dvou sadách.

V první sadě byly vzorky připraveny ze suspenze tvořené destilovanou vodou a směsí práškových kovů. Do této připravené suspenze byla následně vložena polyuretanová houbička (rozměry cca 10·5·5 mm), která byla po dostatečném nasáknutí suspenze vyjmuta a vložena do sušičky při 37 °C po dobu 24 hodin. Tímto způsobem byly připraveny vzorky s procentuálním zastoupením hořčíku nebo zinku 0,5 %, 1 %, 2,5 % a 5 %.

Druhá sada vzorků byla také vytvořena metodou replikace, při které byla použita stejná základní matrice jako u vzorků z první sady. Při přípravě vzorků v první sadě docházelo k uvolňování práškových kovů ze struktury houbovitě matrice, a proto u druhé sady bylo přistoupeno ke zlepšení vazby mezi práškovými kovy a matricí za pomoci pojiva. První pojivo bylo vytvořeno z 10% roztoku polyvinylalkoholu, zatímco druhé pojivo bylo tvořeno 10% roztokem polystyrenu rozpuštěném v toluenu. Do těchto pojiv byly následně přidány práškové kovy (FeSi, Mg, Zn) ve zvoleném poměru a do vytvořené suspenze byly ponořeny vzorky polyuretanové pěny (rozměry cca 10·5·5 mm). Po dostatečném nasáknutí polyuretanové pěny suspenzí byly vzorky opět vytaženy a vloženy do sušičky při 37 °C po dobu 24 hodin. Od každého typu bylo připraveno 5 vzorků tak, aby mohly být podrobeny koroznímu zkoušení, měření úbytku hmotnosti a dalším analýzám.

Pro vytvoření pevné struktury a odstranění polyuretanové matrice byly vzorky tepelně zpracovány. U vzorků v první sadě obsahující zinek nebyl vhodně optimalizovaný

teplotní profil, a proto také následná prvková analýza těchto vzorků nezaznamenala výskyt zinku. Zřejmě vlivem vysoké teploty došlo k vypaření zinku. Teplotní profil pro vzorky v první sadě byl zvolen – nárůst na teplotu 450 °C a stagnace po dobu 2 hodin, následně nárůst na 1120 °C a stagnace 1 hodinu v dusíkové atmosféře. Žíhání druhé sady vzorků bylo provedeno ve spolupráci s Vysokou školou chemicko-technologickou v Praze a v závislosti na obsahu práškových kovů byl zvolen nejvhodnější teplotní profil. V prvním kroku dochází k odstranění polymerní matrice a v druhém kroku, při vyšší teplotě, dochází k sintrování práškového kovu. Růst teploty byl nastaven na 5 °C/minutu a žíhání probíhalo taktéž v dusíkové atmosféře. Přehled vytvořených vzorků a jejich teplotní profily jsou uvedeny v Tabulka 6.1.

Tabulka 6.1 Přehled přípravných vzorků

Č.	Složení	Pojivo	Atmosféra	Profil (5 °C·min ⁻¹)
1. sada vzorků				
1	Fe		N ₂	
2	FeMg05		N ₂	
3	FeMg1		N ₂	
4	FeMg2,5		N ₂	
5	FeMg5	H ₂ O	N ₂	450 °C (T = 2hod) -> 1120 °C (T = 1hod)
7	FeZn05		N ₂	
8	FeZn1		N ₂	
9	FeZn2,5		N ₂	
10	FeZn5		N ₂	
2. sada vzorků				
11	FeSi15	10% PVA	N ₂	450 °C (2 hod) -> 1120 °C (1 hod)
12	FeSi15	10% PS	N ₂	450 °C (2 hod) -> 1120 °C (1 hod)
13	FeSi15	H ₂ O	N ₂	450 °C (2 hod) -> 1120 °C (1 hod)
14	FeSi15Zn15	10% PVA	N ₂	400 °C (3 hod)
15	FeSi15Zn15	10% PS	N ₂	400 °C (3 hod)
16	FeSi15Mg15	10% PVA	N ₂	450 °C (2 hod) -> 600 °C (1 hod)
17	FeSi15Mg15	10% PS	N ₂	450 °C (2 hod) -> 600 °C (1 hod)

Jak již bylo zmíněno, u vzorků v první sadě byl během přípravy shledán nedostatek ve slabé vazbě práškového kovu k polyuretanové matrici, a proto ve výsledku docházelo u těchto vzorků po vypálení k drolení a nebyly pevné. U vzorku v první sadě s obsahem zinku byl shledán problém v teplotním profilu, který způsobil vypaření zinku. Z těchto důvodů byla příprava vzorků v druhé sadě upravena. Pro zlepšení a zpevnění vazby mezi práškovými kovy a matricí bylo namísto destilované vody použito 10% PVA pojivo nebo 10% pojivo PS. V závislosti na složení vzorku byly také upraveny teplotní profily. Na Obrázek 6.1 je zobrazeno pracoviště pro tepelné zpracování, včetně vyžíhaného vzorku.



Obrázek 6.1 Pracoviště pro provedení tepelného zpracování. Zleva - křemenná retorta, elektrická odporová pec, tepelně zpracovaný vzorek

6.3 Sledování korozních vlastností

Nejdůležitější vlastností, která je pro biodegradabilní materiály jedinečná v porovnání se standartními implantáty, je jejich degradace a rozklad. Zatímco u běžných implantátů je při návrhu kladen důraz na jejich dlouhodobou stálost a odolnost vůči korozi, u biodegradabilních materiálů je požadováno, aby docházelo k jejich pozvolné degradaci. Pro simulaci této degradace byla zvolena imerzní korozní zkouška, při které byly připravené vzorky vloženy do vybraných roztoků a udržovány při teplotě 37 °C. Přehled vybraných roztoků je uveden v Tabulka 6.2.

Tabulka 6.2 Přehled roztoků využitých pro studii korozních vlastností

	Fyziologický roztok (9% NaCl)	SBL
NaCl	9,000 g·l ⁻¹	7,996 g·l ⁻¹
KCl	-	0,224 g·l ⁻¹
CaCl ₂ ·2H ₂ O	-	0,278 g·l ⁻¹
NaHCO ₃	-	0,350 g·l ⁻¹
K ₂ HPO ₄ ·3H ₂ O	-	0,228 g·l ⁻¹
MgCl ₂ ·6H ₂ O	-	0,305 g·l ⁻¹
Na ₂ SO ₄	-	0,071 g·l ⁻¹
(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	-	6,057 g·l ⁻¹

Jak již bylo zmíněno v teoretické části, elektrochemická koroze se skládá ze složky anodické, při které dochází k uvolňování elektronů z kovu (a tedy oxidaci) a složky katodické, při níž dochází k redukci některé ze složek prostředí. Rychlost katodické složky lze vyjádřit rovnicí 6.1 a rychlost anodické složky lze vyjádřit podle rovnice 6.2,

$$j_k = j_0 \cdot \exp\left(\frac{\eta}{b_k}\right) \quad (6.1)$$

$$j_a = -j_0 \cdot \exp\left(\frac{\eta}{b_a}\right) \quad (6.2)$$

kde j_a a j_k jsou proudové hustoty dané reakce,

j_0 je proudová hustota charakterizující rychlost děje,

η je přepětí,

b_k , b_a jsou konstanty.

Důležité je splnění podmínky $j_a + j_k = 0$ a potenciál, při kterém dochází k vyrovnaní rychlosti katodické a anodické složky, označujeme jako korozní potenciál E_{cor} . Tyto křivky se často vyjadřují pomocí polarizačních křivek, kde na ose x je hodnota potenciálu a na ose y je velikost proudu. Příklad polarizačních křivek je uveden na Obrázek 6.2.

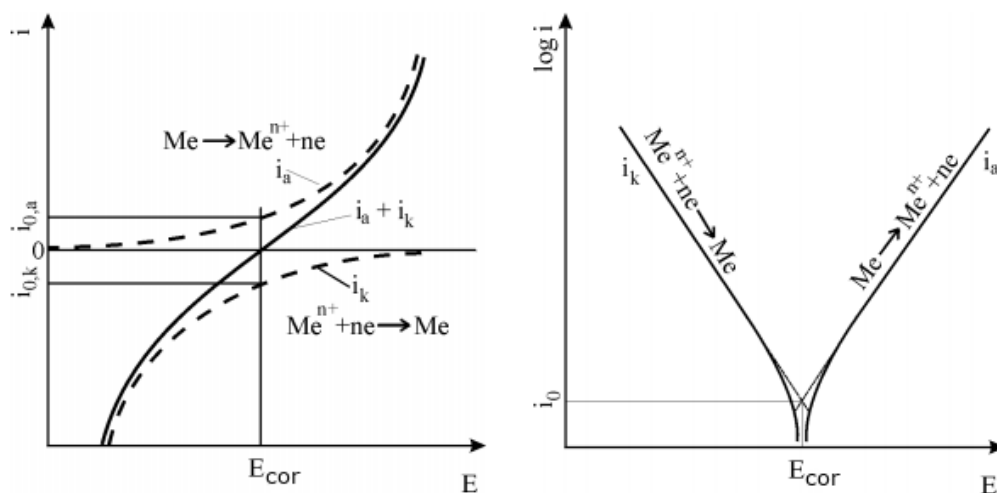
Měřicí stanoviště se zpravidla skládá ze zkušební cely, která obsahuje většinou tříelektrodový systém (pracovní elektroda obsahující vzorek, referenční elektroda a pomocná). Důležitou součástí měření je potenciostat, který má dvě základní funkce. První důležitou funkcí je aplikace požadovaných podmínek (např. dynamická změna potenciálu mezi pracovní a referenční elektrodou) pro měření a druhou funkcí je zpracování a zaznamenání měřených hodnot. Pro studii elektrochemických procesů se nejčastěji používá několik metod. Mezi tyto metody patří například: [76]

- Potenciostatická metoda – zkoumá se časová závislost proudové hustoty při konstantní hodnotě potenciálu mezi zkoumaným vzorkem a referenční elektrodou
- Potenciodynamická metoda – ta zkoumá závislost proudové hustoty na potenciálu mezi vzorkem a referenční elektrodou. Při využití potenciodynamické metody se zpravidla nejprve aplikuje negativní potenciál, který způsobuje přechod elektronů

do roztoku. V tomto případě se měřený proud označuje jako katodický, protože dochází k redukci látek v roztoku a vzorek je katodou. Postupně se negativní potenciál přibližuje kladným hodnotám a začínají se uplatňovat oxidační vlastnosti, při kterých vzorek přijímá elektrony a koroduje. V této fázi vzniká proud anodický a sledovaný vzorek je anodou. Výsledkem potenciodynamické metody je polarizační křivka, ze které lze pomocí Tafelovy analýzy zjistit sklon anodové (b_a) a katodové závislosti (b_k).

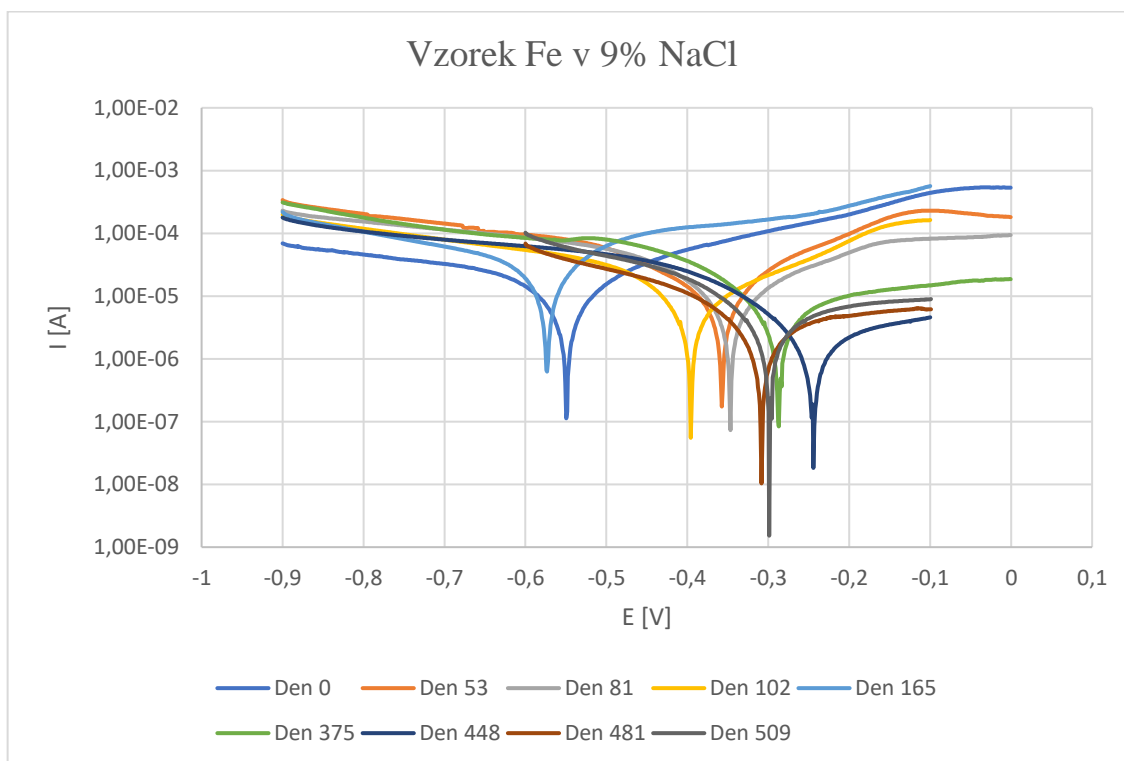
- Galvanostatická metoda – měřena závislost potenciálu na čase při konstantní proudové hustotě
- Galvanodynamická metoda – měřena závislost potenciálu při měnící se proudové hustotě

Měření byla provedena na potenciostatu AUTOLAB TYPE II, přičemž bylo využito trojelektrodového zapojení, skládající se z pracovní elektrody (PIGE), pomocné elektrody (platinová) a referenční elektrody (plně nasycená kalomelová). Měření probíhalo v 9% roztoku NaCl a byla zvolena potenciodynamická metoda, pro kterou byl nastaven krok 0,001 V a scan rate 0,01 V·s⁻¹. Vzorky byly před měřením řádně očištěny pomocí isopropylalkoholu a destilované vody, poté byly vysušeny po dobu 4 hodin a následně byl ze vzorku vytvořen kovový prášek, který byl nanesen na pracovní elektrodu.

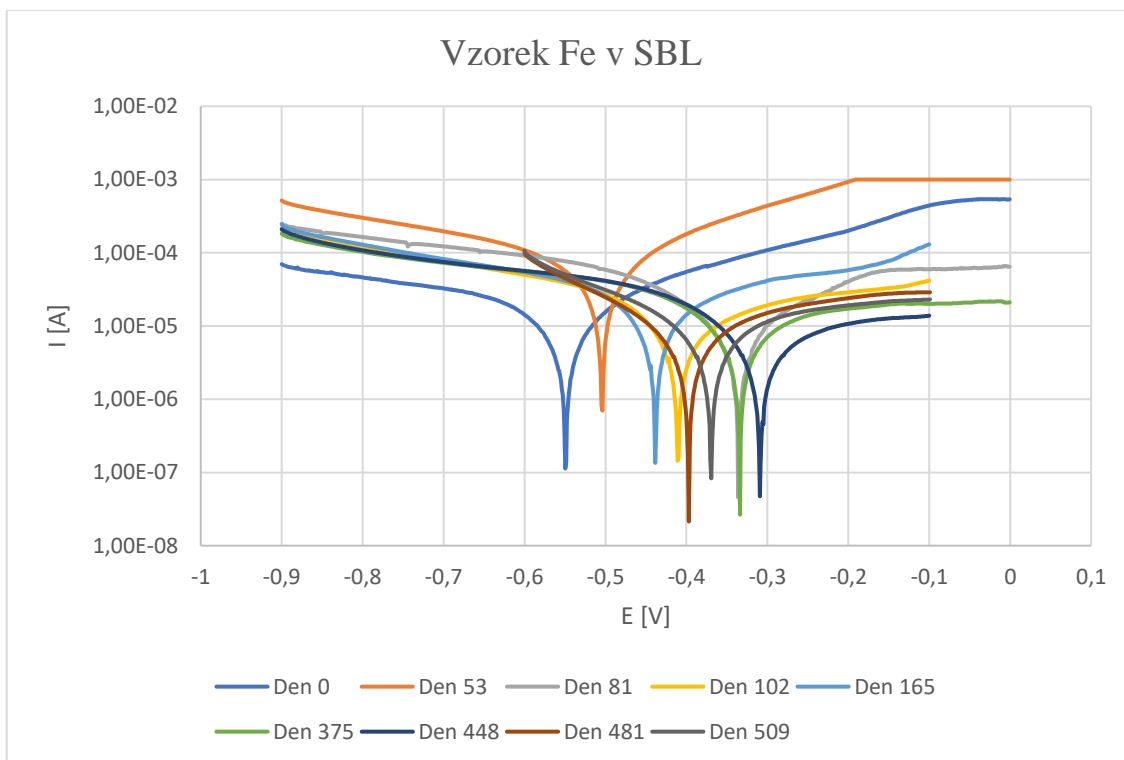


Obrázek 6.2 Příklad polarizačních křivek. Na obrázku vlevo jsou lineární hodnoty proudové hustoty, na obrázku vpravo je logaritmická stupnice proudové hustoty. Převzato z [78]

6.3.1 Naměřené polarizační křivky

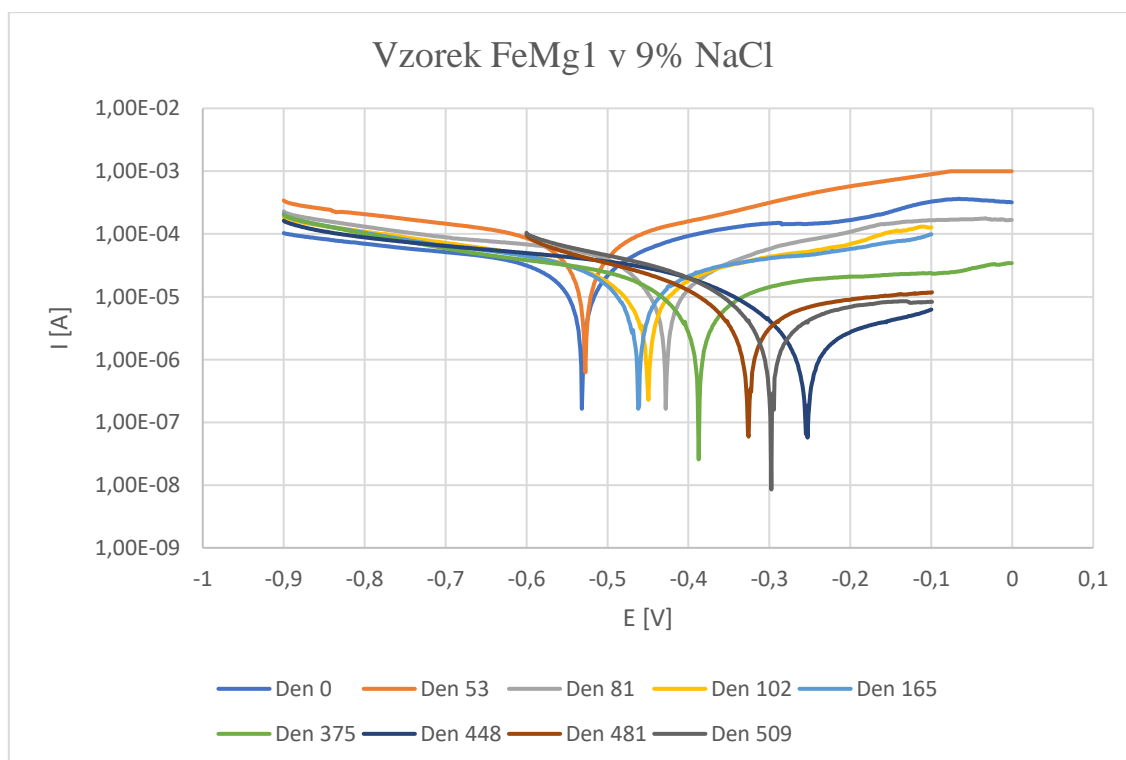


Graf 6.1 Naměřené polarizační křivky v čase pro vzorek Fe v NaCl

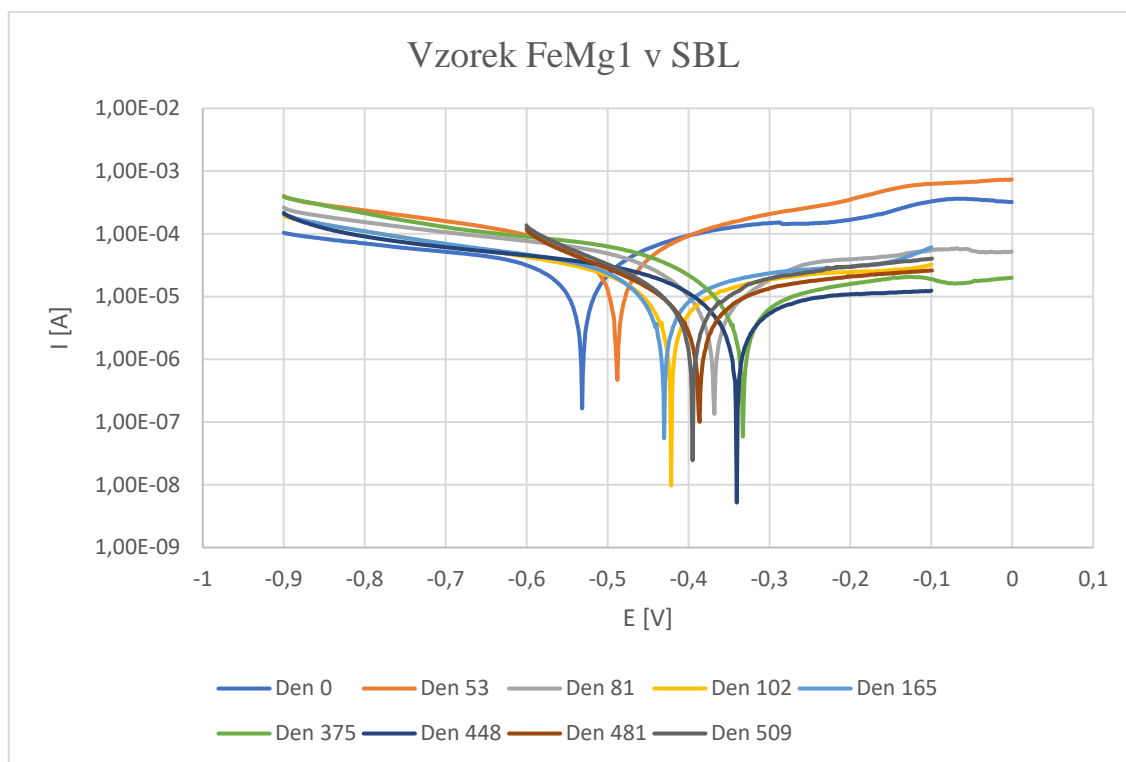


Graf 6.2 Naměřené polarizační křivky v čase pro vzorek Fe v SBL

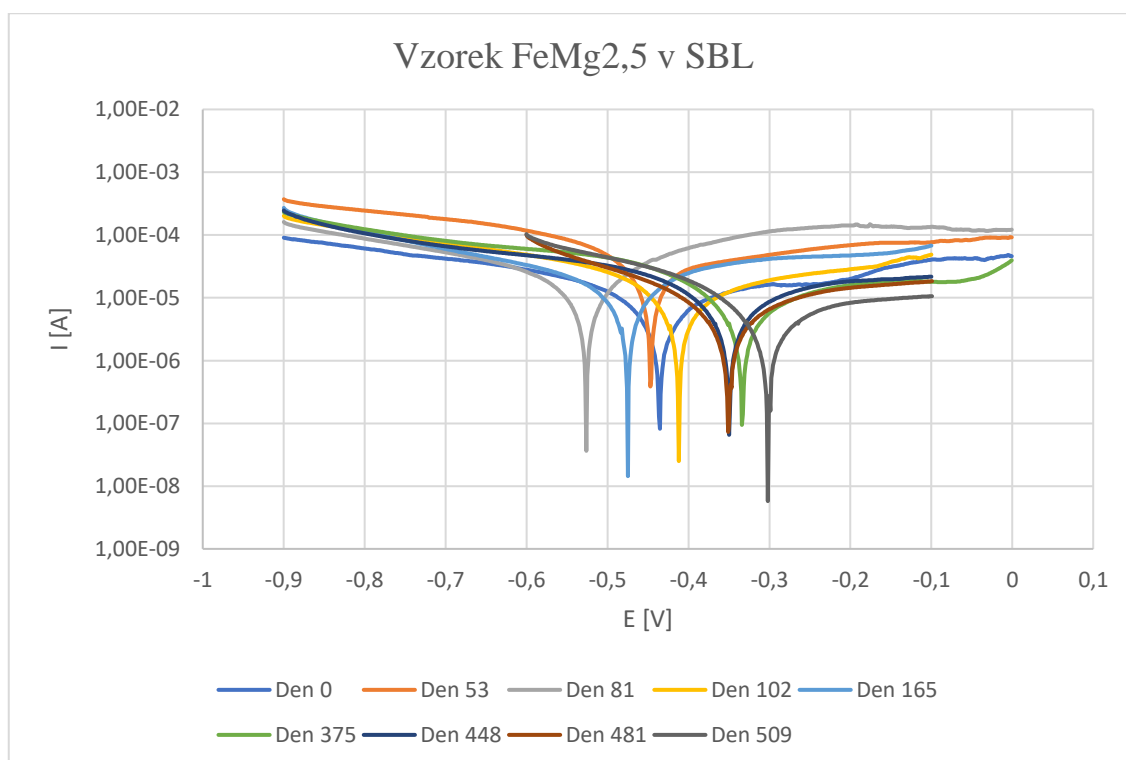
Mezi analyzovanými vzorky byly také vzorky čistého železa a jejich naměřené polarizační křivky jsou zobrazeny v Graf 6.1 a Graf 6.2. V obou případech došlo při prvních měřeních k růstu korozního potenciálu směrem ke kladným hodnotám, což pravděpodobně bylo postupnou tvorbou pasivních vrstev. Možnost vzniku pasivních vrstev byla také podpoře naměřeným pH, které bylo alkalické, a tedy značilo vznik hydroxylových aniontů. Nedá se říct, že by byl sledován klesající nebo rostoucí trend, protože při některých měřeních docházelo k poklesu hodnot oproti předchozím měřením. Tento jev mohl být způsoben chloridovými ionty, které jsou schopny narušovat pasivní vrstvy, a tudíž posouvat korozní potenciál k zápornějším hodnotám. Při 7. měření (den 448) byl u vzorku v NaCl zaznamenán potenciál, který se značně lišit od potenciálů naměřených při 6. (den 375) a 8. měření (den 481). Příčinou mohla být špatná instrumentace, nicméně ta by se projevila značnými výkyvy i u ostatních vzorků a to se nedělo. Pravděpodobnější příčinou by tedy mohla být nehomogenita vzorku. Při celkovém porovnání mezi vzorky uloženými v SBL a NaCl lze konstatovat, že u vzorku v SBL byl průměrný korozní potenciál nižší než u vzorku v NaCl (-0,407 V vs. -0,374 V). Příčinou tohoto faktu byla pravděpodobně schopnost SBL lépe kompenzovat výkyvy pH a rozpouštět tak korozní vrstvy.



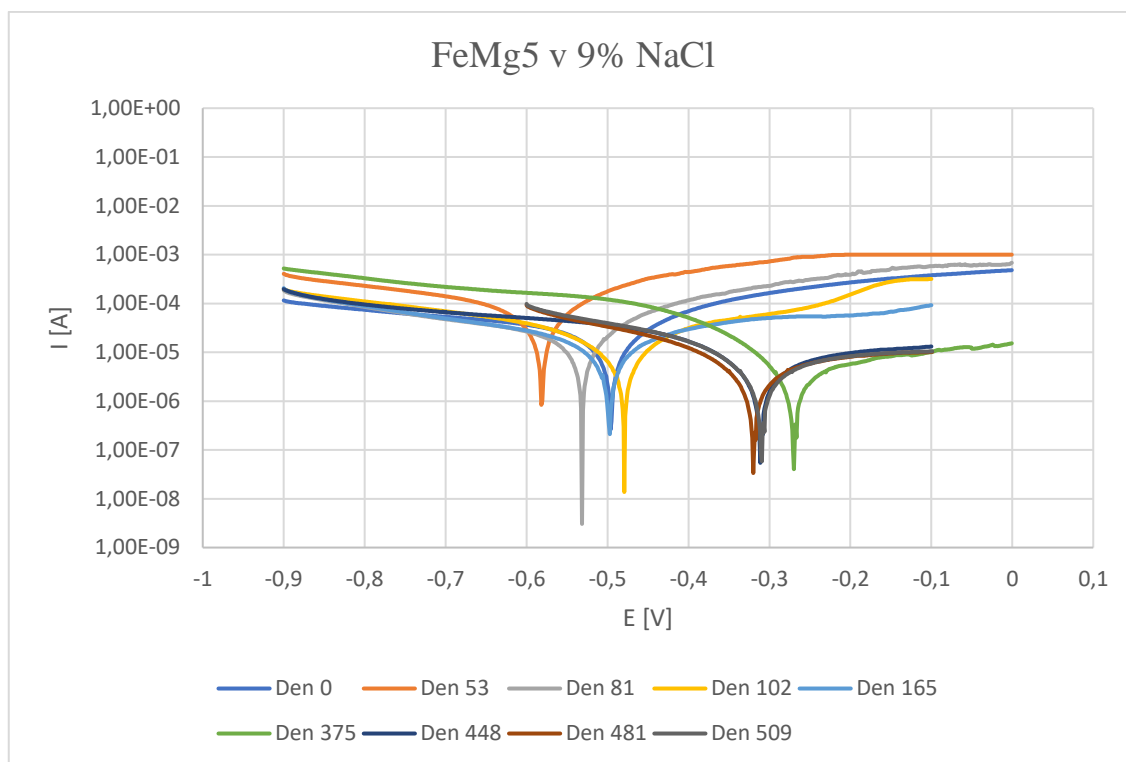
Graf 6.3 Naměřené polarizační křivky v čase pro vzorek FeMg1 v NaCl



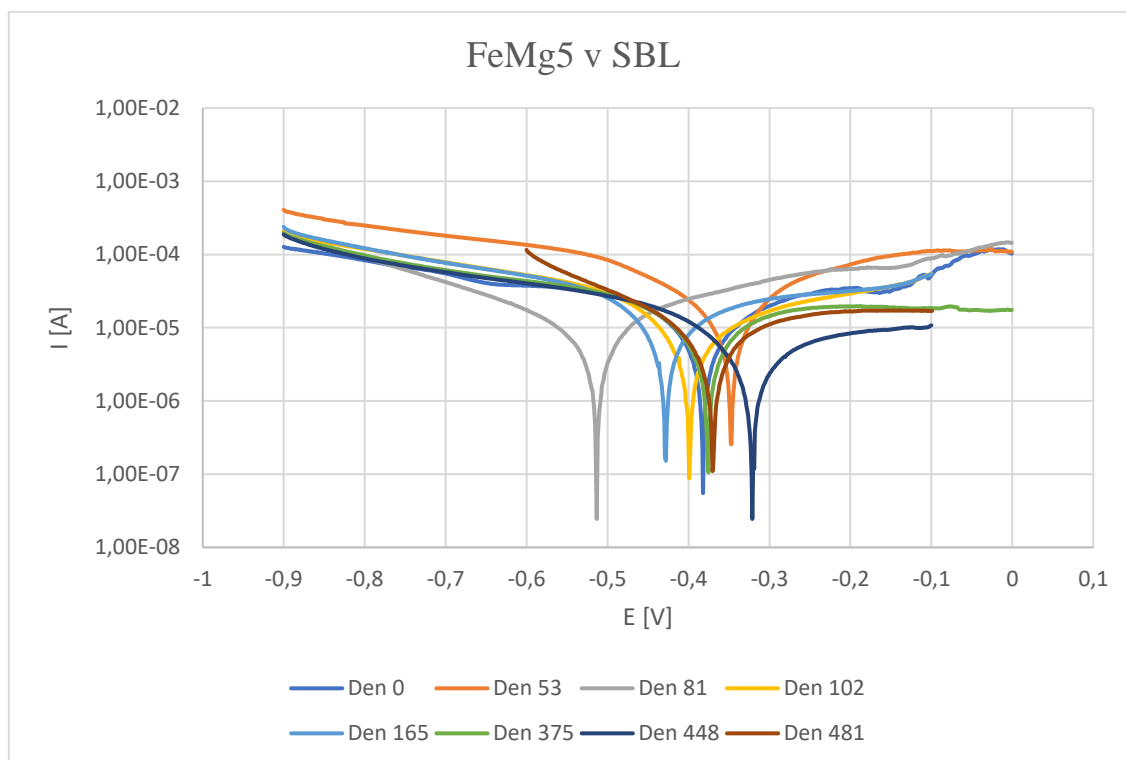
Graf 6.4 Naměřené polarizační křivky v čase pro vzorek FeMg1 v SBL



Graf 6.5 Naměřené polarizační křivky v čase pro vzorek FeMg2,5 v SBL

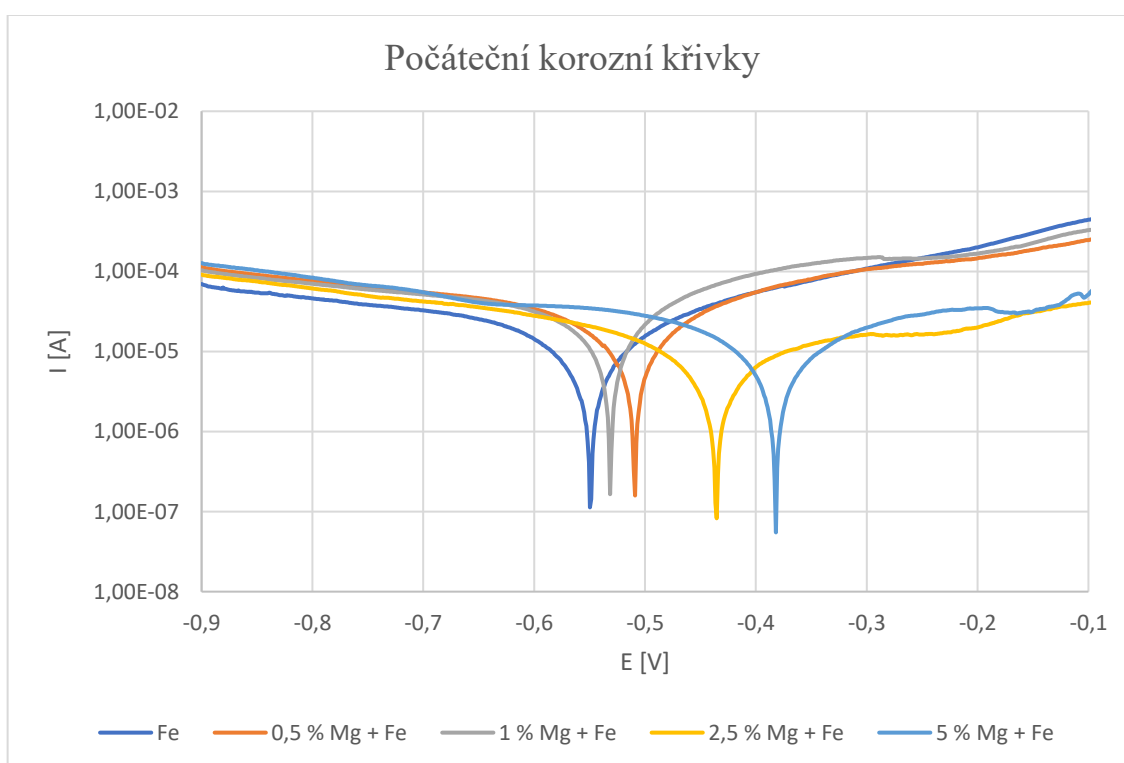


Graf 6.6 Naměřené polarizační křivky v čase pro vzorek FeMg5 v NaCl

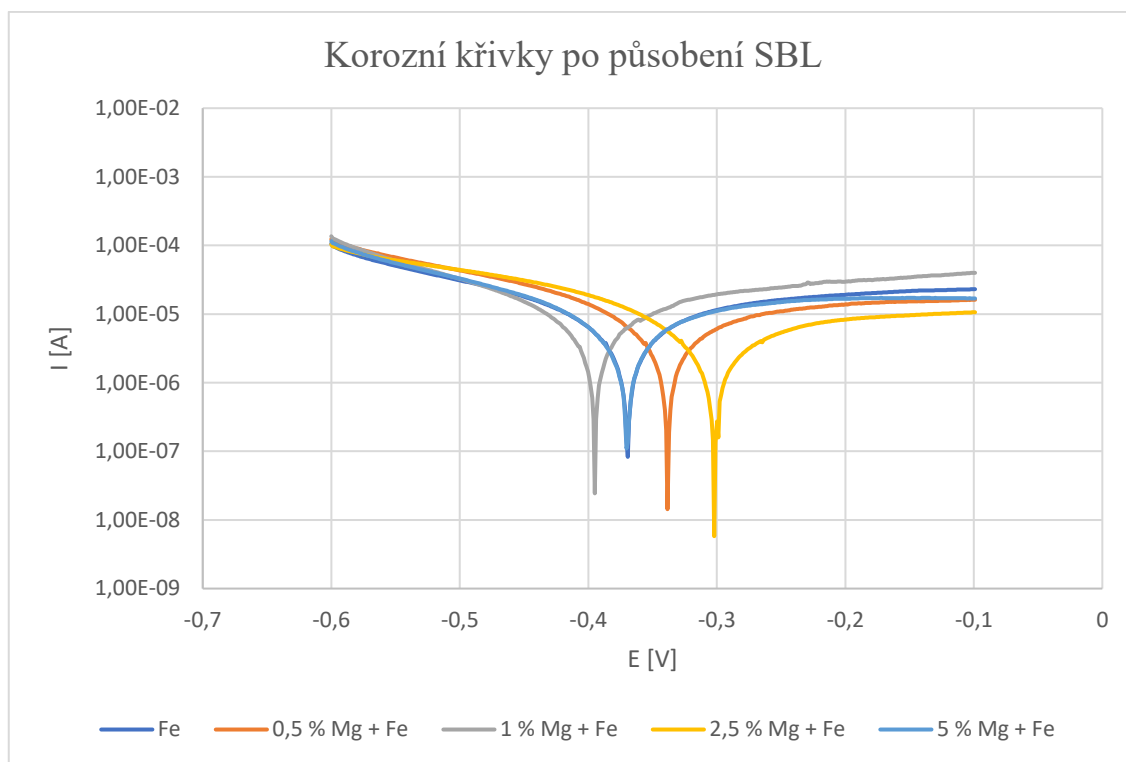


Graf 6.7 Naměřené polarizační křivky v čase pro vzorek FeMg5 v SBL

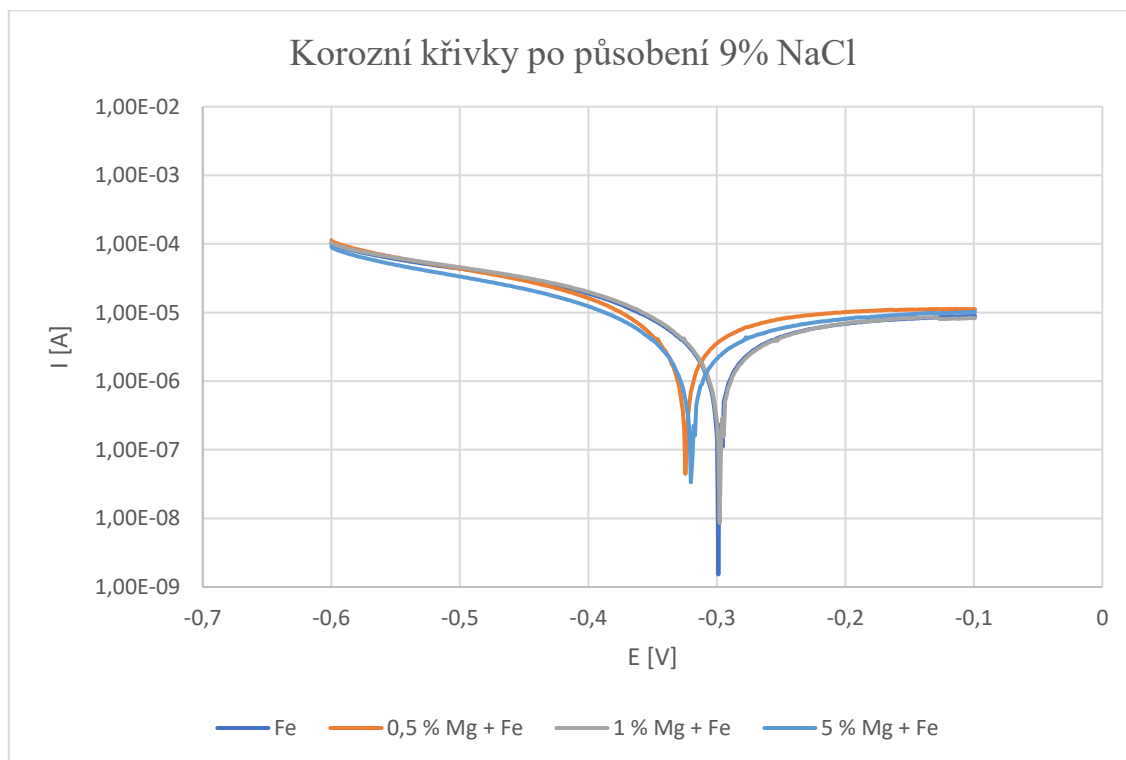
Na Graf 6.6 a 6.7 jsou znázorněny naměřené polarizační křivky pro vzorky s 5% zastoupením hořčíku. U obou vzorků došlo při druhém měření k posunu korozního potenciálu ke kladným hodnotám. Zaznamenán byl také nárůst hmotnosti vzorku, a tudíž pravděpodobně docházelo ke vzniku hydroxidů železa. I u těchto vzorků nebyl sledován klesající nebo rostoucí trend, což může být dáno tím, že během procesu degradace souběžně probíhá více reakcí. Při rozpouštění kovu – oxidaci dochází ke vzniku kovových kationtů, které v kombinaci s chloridovými anionty mohou vytvářet chloridy kovu. Produkovány jsou také hydroxylové ionty. Hydrolyzou dochází k rozkladu chloridů kovu, vznikají kovové hydroxidy a zvyšuje se koncentrace vodíkových iontů, které mohou působit proti hydroxylovým iontům a snižovat pH. Při porovnání se vzorky s čistým železem jsou u těchto vzorků vyšší průměrné hodnoty korozních potenciálů.



Graf 6.8 Porovnání potenciodynamických křivek vzorků před působením fyziologických roztoků



Graf 6.9 Porovnání konečných potenciodynamických křivek vzorků stimulovaných v SBL



Graf 6.10 Porovnání konečných potenciodynamických křivek vzorků stimulovaných v NaCl

Na grafech 6.8 – 6.10 jsou vyneseny polarizační křivky pro jednotlivé vzorky před a po působení fyziologických roztoků. Předpokladem bylo, že počáteční korozní potenciál bude klesat se zvyšujícím se množstvím hořčíku, protože hořčík má nižší korozní potenciál než samotné železo. Z Graf 6.8 je ale evidentní, že se tento předpoklad nenaplnil a nejnižší počáteční korozní potenciál měl vzorek s čistým železem. Překvapivě nejvyšší potenciál měl vzorek s 5 % hořčíku. Jednou z možných příčin mohla být nehomogenita vzorku, protože korozní potenciály nebyly měřeny ze vzorku jako celku, ale pouze z jeho malé části. Při porovnání grafů můžeme u všech vzorků vidět posun ke kladným hodnotám po působení SBL v porovnání s počátečními hodnotami. Stejný jev lze pozorovat i u vzorků v NaCl. Při porovnání konečných hodnot u vzorků v SBL a NaCl je viditelné, že u vzorků v SBL jsou korozní potenciály nižší, a tedy by u nich měla jednodušeji probíhat oxidace, resp. degradace. Tyto naměřené hodnoty jsou v korelaci s naměřeným pH a úbytky hmotnosti, protože u vzorků v SBL byly také měřeny nižší průměrné hodnoty pH a vyšší úbytky hmotnosti. Pravděpodobnou příčinou těchto jevů je to, že v roztoku NaCl dochází k produkci hydroxylových aniontů a hydroxidů železa, ale schopnost eliminace hydroxylových aniontů je nižší než u SBL. U SBL bylo pH značně nižší a dochází v něm k lepšímu rozpouštění korozních vrstev, což se projevilo také vyšším průměrným úbytkem hmotnosti u vzorků v SBL. Degradace vzorků byla také patrná pouhým pohledem, protože především roztok SBL se uvolňujícími se oxidy zbarvoval do červeno-hnědé barvy a vzorek FeMg5 byl do posledního měření rozložen úplně. Souhrnné hodnoty naměřených korozních potenciálů jsou v Tabulka 6.3.

Tabulka 6.3 Souhrnná tabulka naměřených korozních potenciálů pro vybrané vzorky

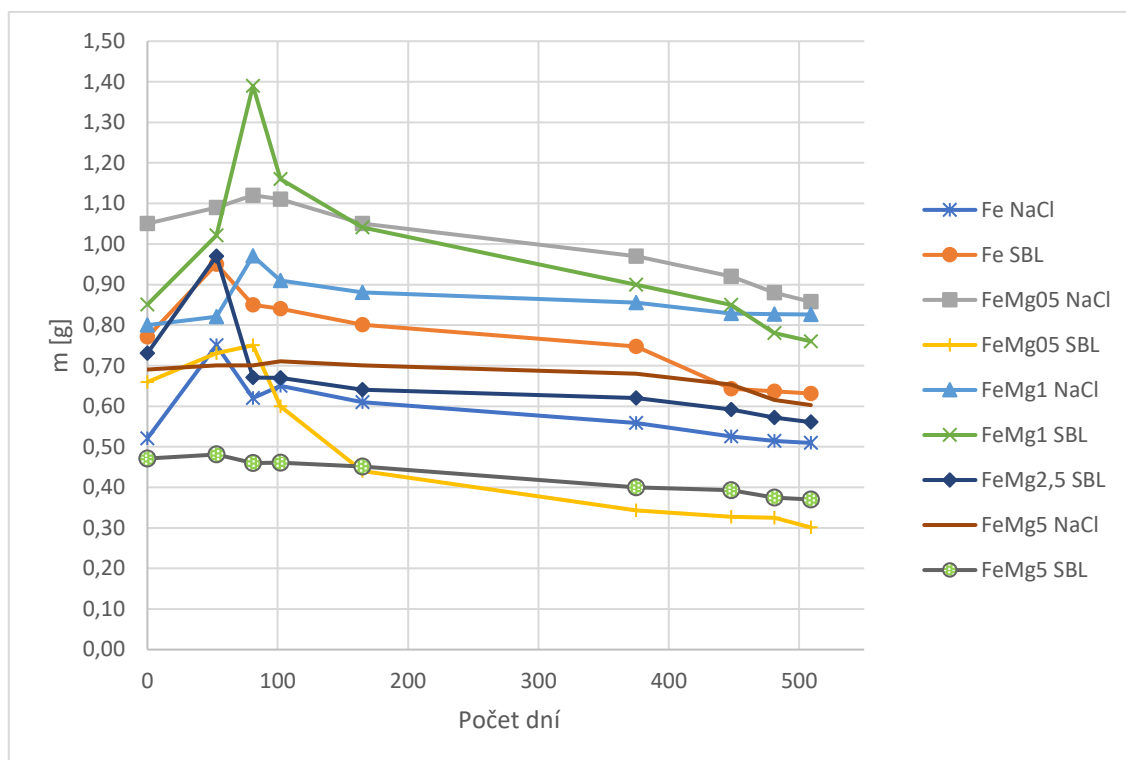
Vzorek	Roztok	E [V]								
Fe	NaCl	-0,550	-0,357	-0,347	-0,396	-0,577	-0,287	-0,244	-0,307	-0,299
Fe	SBL	-0,550	-0,504	-0,336	-0,411	-0,449	-0,334	-0,309	-0,397	-0,369
FeMg05	NaCl	-0,509	-0,530	-0,552	-0,474	-0,509	-0,379	-0,418	-0,369	-0,324
FeMg05	SBL	-0,509	-0,568	-0,355	-0,417	-0,415	-0,400	-0,423	-0,385	-0,338
FeMg1	NaCl	-0,531	-0,527	-0,428	-0,449	-0,462	-0,387	-0,253	-0,325	-0,298
FeMg1	SBL	-0,531	-0,488	-0,421	-0,368	-0,430	-0,333	-0,340	-0,386	-0,395
FeMg2,5	NaCl	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FeMg2,5	SBL	-0,435	-0,447	-0,368	-0,412	-0,497	-0,334	-0,350	-0,351	-0,302
FeMg5	NaCl	-0,496	-0,528	-0,531	-0,479	-0,356	-0,270	-0,311	-0,320	-0,309
FeMg5	SBL	-0,496	-0,348	-0,513	-0,399	-0,458	-0,376	-0,321	-0,370	-
Počet dní		0	53	81	102	165	375	448	481	509

6.4 Pozorování dalších vlastností

Společně s měřením korozních potenciálů byly prováděny také další analýzy, mezi které patřilo měření hmotnostní vzorků, pH roztoků a dále měření vodivosti fyziologických roztoků. Stejně tak jako při korozním měření i při vážení hmotností byly vzorky po vyjmutí z roztoků očištěny izopropylalkoholem a vysušeny. Měření proběhlo na digitálních vahách Kern ALS 120-4 s přesností na 1^{-4} g. Vypočítané úbytky hmotností jsou uvedeny v Tabulka 6.4. Z tabulky je patrné, že u většiny vzorků dochází během prvních dvou měření k nárůstu hmotnosti. Nárůst hmotnosti mohl být způsoben vznikajícími korozními vrstvami, které se vytvořily v porézní struktuře vzorku. Jak již bylo zmíněno u polarizačních křivek, v tomto časovém horizontu byly také měřeny kladnější hodnoty korozních potenciálů. Posléze u většiny vzorků došlo při 4. měření k úbytku hmotnosti a tento trend trval do posledního měření. U vzorků v SBL byly vyšší průměrné úbytky hmotností.

Tabulka 6.4 Naměřené úbytky hmotností v čase

Vzorek	Roztok		Δm [mg]							
Fe	NaCl	0,00	229,33	-129,90	29,68	-39,94	-51,84	-32,60	-11,10	-5,10
Fe	SBL	0,00	179,29	-100,16	-9,88	-39,51	-53,54	-104,40	-5,80	-5,60
FeMg05	NaCl	0,00	39,97	30,05	-9,80	-60,08	-80,39	-50,00	-40,00	-22,50
FeMg05	SBL	0,00	70,89	19,23	-150,18	-159,92	-96,60	-16,30	-2,50	-23,50
FeMg1	NaCl	0,00	20,98	149,48	-60,30	-29,65	-25,31	-26,30	-1,90	-0,70
FeMg1	SBL	0,00	170,02	369,18	-230,00	-119,31	-140,82	-50,00	-69,40	-20,60
FeMg2,5	NaCl	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FeMg2,5	SBL	0,00	239,64	-299,55	-0,57	-29,33	-20,75	-27,90	-20,20	-11,20
FeMg5	NaCl	0,00	9,61	0,10	10,34	-10,14	-20,21	-27,10	-37,60	-12,90
FeMg5	SBL	0,00	10,11	-20,68	0,14	-9,47	-50,98	-7,00	-18,00	-5,00
Počet dní		0	53	81	102	165	375	448	481	509

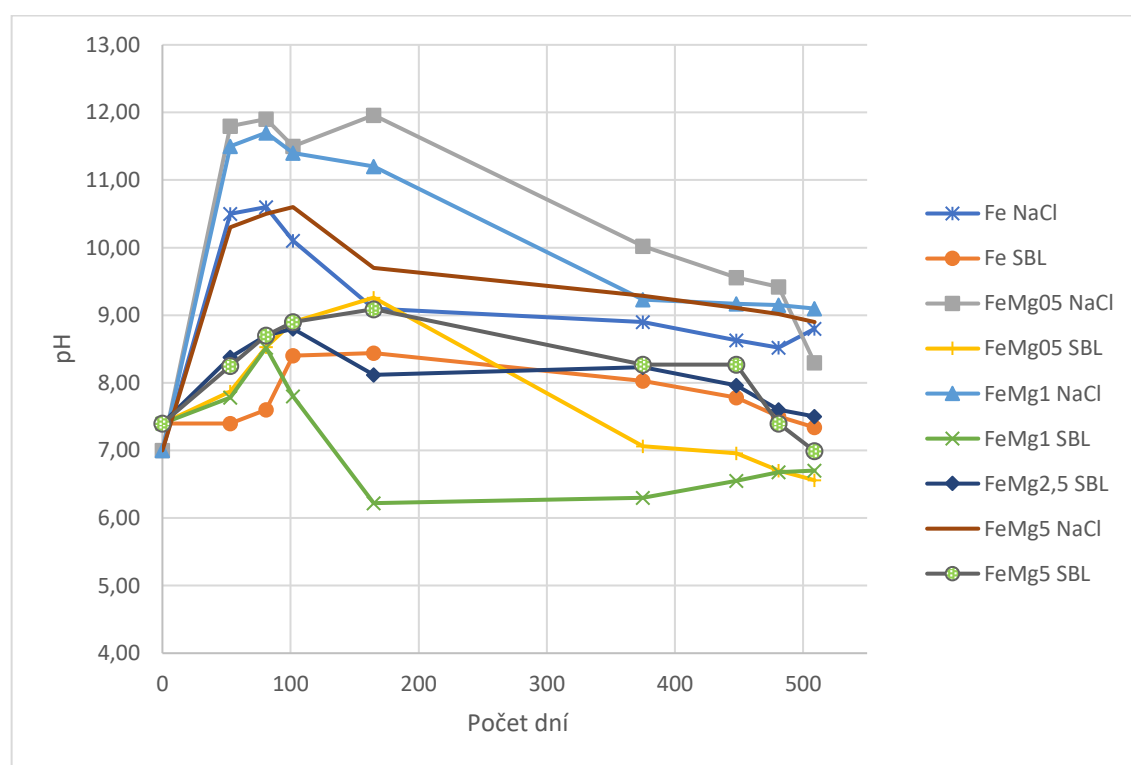


Graf 6.11 Vývoj hmotnosti u sledovaných vzorků v čase

Součástí měření korozních potenciálů a úbytků hmotnosti bylo také sledování pH a vodivosti roztoků, do kterých byly vzorky ponořeny. U 9% roztoku NaCl bylo počáteční pH 7 a vodivost $11,74 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-1}$, zatímco u SBL bylo počáteční pH 7,4 a vodivost $16,13 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-1}$. Z Tabulka 6.5, případně Graf 6.12 je zřejmé, že při prvních měřeních docházelo k růstu pH, který mohl být způsoben vznikajícími hydroxylovými ionty. Ukazatelem vzniku hydroxylových iontů mohla být také rostoucí hmotnost v tomto období, protože pravděpodobně docházelo ke vzniku korozních produktů, které se usazovaly ve struktuře vzorků. Z naměřených hodnot bylo také možné zjistit, že u roztoku NaCl dochází k vyšším výkyvům a nejvyšší pH bylo naměřeno u vzorku FeMg05, kde bylo až 11,90. U roztoku SBL nebyly pozorovány tak velké změny pH a u většiny vzorků (v NaCl i SBL) došlo po počátečním nárůstu ke snížení pH a stabilizaci kolem počáteční hodnoty. Je to dobrý ukazatel toho, že by lidské tkáně měly být schopny se vyrovnat se zvyšujícím se pH. Důležitým faktorem, který také mohl ovlivnit vyšší hodnoty pH je to, že nedocházelo k výměně roztoků a roztoky necirkulovaly. V lidském těle dochází k cirkulaci tělních tekutin, které jsou schopny odvádět škodlivé látky do vylučovací soustavy, a tedy lze předpokládat, že při in vivo experimentech by hodnoty pH byly více stabilnější.

Tabulka 6.5 Naměřené hodnoty pH fyziologických roztoků v čase

Vzorek	Roztok	pH								
Fe	NaCl	7,00	10,50	10,60	10,10	9,10	8,90	8,63	8,52	8,80
Fe	SBL	7,40	7,40	7,60	8,40	8,44	8,03	7,78	7,50	7,34
FeMg05	NaCl	7,00	11,80	11,90	11,50	11,96	10,02	9,56	9,42	8,30
FeMg05	SBL	7,40	7,87	8,53	8,90	9,26	7,06	6,96	6,70	6,56
FeMg1	NaCl	7,00	11,50	11,70	11,40	11,20	9,23	9,17	9,15	9,10
FeMg1	SBL	7,40	7,78	8,52	7,80	6,22	6,30	6,55	6,68	6,70
FeMg2,5	NaCl	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FeMg2,5	SBL	7,40	8,38	8,70	8,80	8,12	8,23	7,96	7,60	7,50
FeMg5	NaCl	7,00	10,30	10,50	10,60	9,70	9,29	9,11	9,02	8,90
FeMg5	SBL	7,40	8,25	8,70	8,90	9,09	8,27	8,27	7,40	6,99
Počet dní		0	53	81	102	165	375	448	481	509



Graf 6.12 Vývoj pH u fyziologických roztoků, ve kterých byly uloženy vzorky

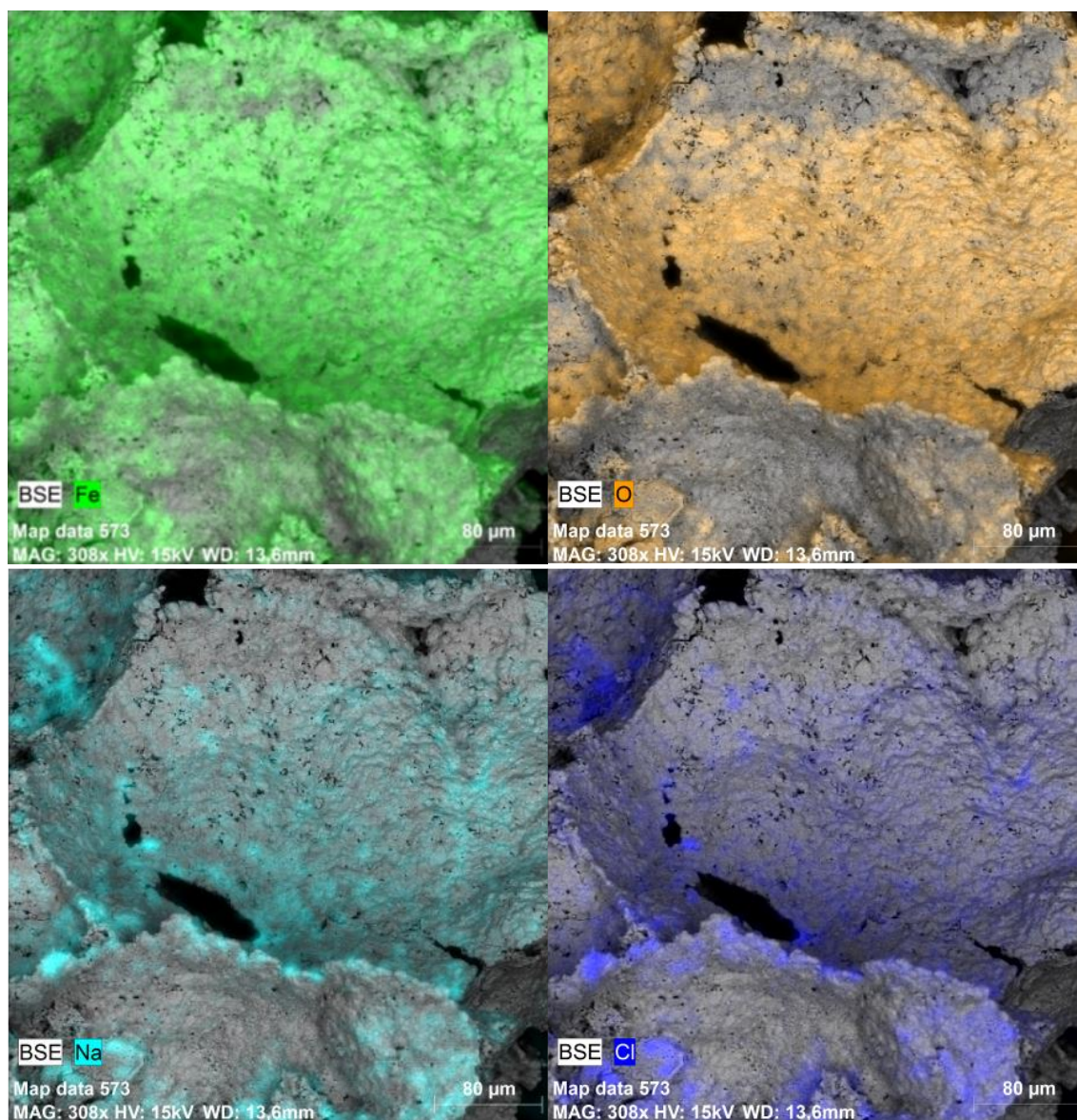
6.5 EDS analýza a pozorování struktury

Vybrané vzorky byly též podrobeny energiově disperzní spektroskopii na rastrovacím elektronovém mikroskopu VEGA3XMU. Princip této metody je založen na vzniku rentgenového záření, které vzniká dopadem primárního svazku elektronů na zkoumaný vzorek. Při dopadu elektronového svazku na vzorek může dojít k pružnému rozptylu, při kterém je svazek primárních elektronů odkloněn silovým působením jádra, jeho energie je snížena a rozdíl energií je vyzářen ve formě spojitého záření. Při nepružné srážce dochází k excitaci elektronu do vyšší hladiny a atom přechází do nestabilního stavu. Pro zajištění stability dojde k přechodu elektronu z vyšší hladiny do místa uvolněného elektronu a rozdíl energií těchto hladin je vyzářen ve formě charakteristického rentgenového záření. Při energiově disperzní spektroskopii je snaha o detekci charakteristického záření, protože toto záření obsahuje úzké spektrum energií a na jejich základě lze určit prvek. Pro přesnější určení lze také využít vlnově disperzní spektroskopii, která analyzuje vlnové délky RTG záření. [77]

Mezi vybranými vzorky byl jak vzorek s čistým železem, tak také některé vzorky s obsahem příměsí. U vzorku s čistým železem byly mimo předpokládaných prvků zaznamenány i nečistoty, které se mohly do vzorku dostat manipulací. Mimo nečistoty byl zaznamenán též uhlík, ale ten mohl být do struktury zakomponován z polyuretanové matrice. Uhlík mohl být detekován také ze stojanu v mikroskopu, a proto byl mezi detekovanými prvky potlačen. Významnou roli při určování prvkového složení mohla hrát oblast, ze které byla prvková analýza dělána. U vzorků obsahujících čisté železo lze pozorovat rostoucí zastoupení kyslíku, které je způsobeno vytvářejícími se oxidy kovů. Pravděpodobně díky interakci mezi vzorkem a chloridovými a sodnými ionty roztoku byl taktéž prvkovou analýzou zaznamenán i chlor a sodík.

Tabulka 6.6 EDS analýza a prvkové složení Fe vzorku (před a po působení SBL)

	Fe			Fe SBL - 165 dní			Fe SBL - 430 dní		
	wt. %	at. %	3 σ	wt. %	at. %	3 σ	wt. %	at. %	3 σ
Kyslík	30,04	55,05	5,76	30,10	57,18	6,68	32,87	60,59	4,67
Železo	57,85	30,37	2,33	60,27	32,80	2,83	60,23	31,81	2,31
Sodík	4,49	5,72	0,59	3,81	5,03	0,59	4,12	5,29	0,41
Chlor	-	-	-	5,82	4,99	0,44	2,77	2,30	0,20
Síra	1,22	1,12	0,15	-	-	-	-	-	-
Hořčík	6,41	7,73	0,67	-	-	-	-	-	-

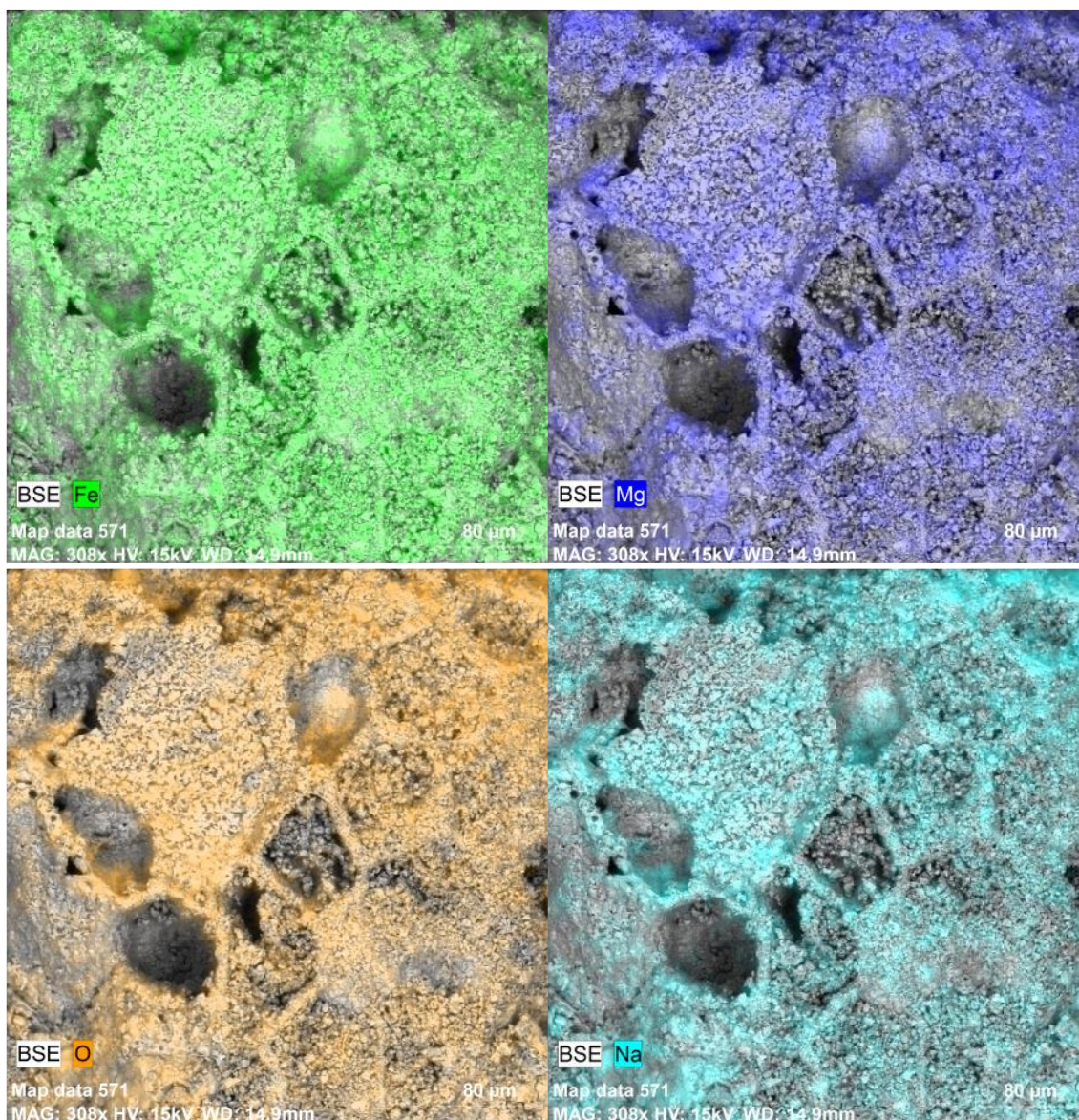


Obrázek 6.3 Mapování prvků v Fe vzorku (SBL) v obrazu zpětně odražených elektronů (BSE)

Prvková analýza provedená u vzorku FeMg5 před vložením do fyziologických roztoků ukázala menší zastoupení hořčíku, než měl obsahovat. Mohlo to být způsobeno oblastí, ze které byla analýza dělána a také uvolněním hořčíku ze struktury vzorku před vyžiháním. Bylo zaznamenáno též relativně velké množství niklu, který v dalších analýzách nebyl zaregistrován ani ve stopovém množství, a proto se dá předpokládat, že byl určen chybně. V prvkové analýze provedené u vzorku FeMg5 v NaCl bylo po 165 dnech zaznamenáno 21,93 % hořčíku, což mohlo být určeno nekorektně. Tento signál mohl obsahovat jak energii sodíku, tak i energii hořčíku, protože tyto prvky generují RTG záření o podobných energiích. U vzorku stimulovaném v SBL jsou naměřená data přívětivější. Evidentně dochází k interakci s ionty roztoků, poněvadž v prvkové analýze se objevuje chlor a sodík. U vzorku v SBL je přítomno také stopové množství vápníku, které se do vzorku mohlo dostat z chloridu vápenatého obsaženého v SBL. K vyloučení hořčíku dochází pravděpodobně již při druhém měření, ačkoliv při třetím měření bylo zaznamenáno stopové množství. Pokud bychom u vzorku FeMg5 v SBL zanedbali přítomnost nečistot a porovnávali pouze přítomnost železa a kyslíku, zjistili bychom, že množství železa postupně klesá a zvyšuje se množství kyslíku.

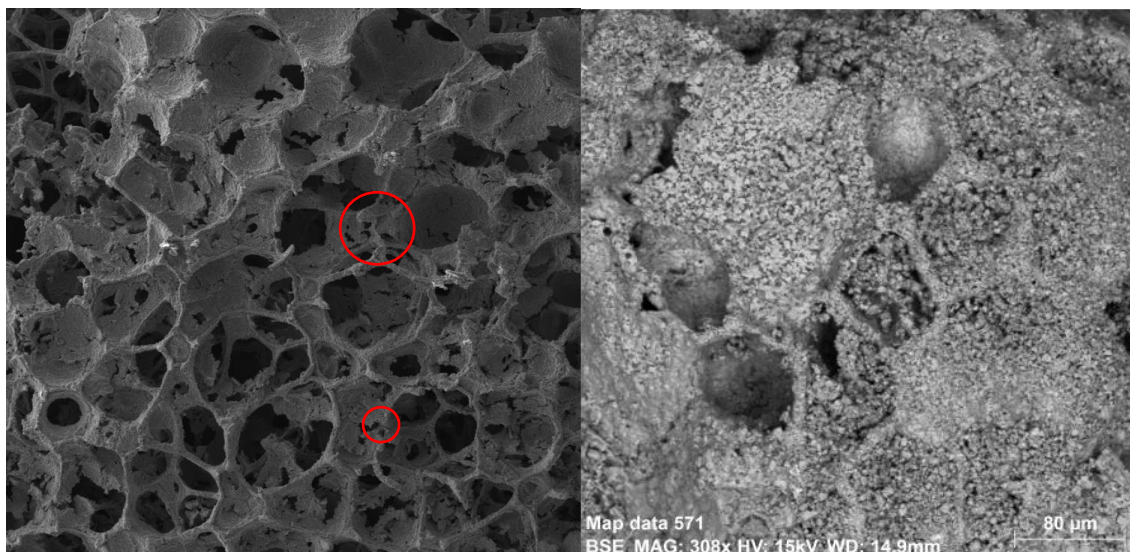
Tabulka 6.7 EDS analýza a prvkové složení FeMg5 vzorku (před a po působení SBL)

	FeMg5			FeMg5 SBL - 165 dní			FeMg5 SBL - 430 dní		
	wt. %	at. %	3 σ	wt. %	at. %	3 σ	wt. %	at. %	3 σ
Kyslík	22,64	49,55	5,68	25,40	54,22	6,01	28,79	57,85	4,67
Železo	67,88	42,56	3,49	74,15	45,35	3,68	68,95	39,68	3,09
Chlor	-	-	-	0,45	0,44	0,11	0,79	0,71	0,12
Hořčík	2,64	3,80	0,39	-	-	-	0,42	0,54	0,11
Sodík	-	-	-	-	-	-	0,42	0,54	0,11
Nikl	6,85	4,09	0,46	-	-	-	-	-	-
Vápník	-	-	-	-	-	-	0,43	0,34	0,10

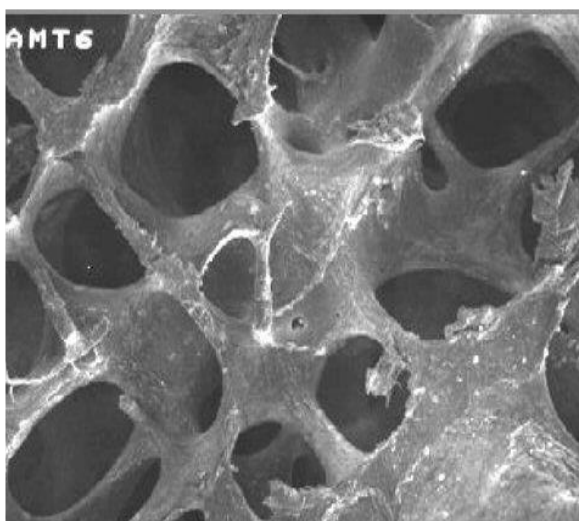


Obrázek 6.4 Mapování prvků v FeMg5 vzorku (SBL) v obrazu zpětně odražených elektronů (BSE)

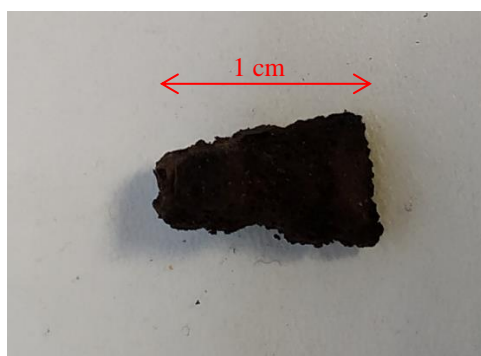
Z mikroskopických snímků (Obrázek 6.5) je patrné, že struktura vzorku je opravdu porézní a podobá se trámčům v lidské kosti (Obrázek 6.6), což je dobrý předpoklad pro schopnost degradace. Porézní struktura hraje důležitou roli v mechanických vlastnostech. Vzorky by měly být pevné a odolné vůči namáhání, neměly by být křehké a měly by se mechanickými vlastnostmi blížit vlastnostem kosti. Pro zajištění vhodné kombinace mechanických a degradačních vlastností je důležitá schopnost řízení pórovitosti vzorků. V případě výroby pomocí replikace (metoda využita v této práci) lze pórovitost řídit pomocí využití polyuretanové matrice. Nevýhodou této metody je nejednotná struktura, velikost jednotlivých pórů se může mírně lišit a spoje mezi jednotlivými póry mohou být v některých místech zeslabeny.



Obrázek 6.5 Mikroskopická struktura vzorku FeMg5. Červeně – příklad místa se slabou vazbou mezi póry. Vlevo zvětšení 50x, vpravo zvětšení 308x



Obrázek 6.6 Mikroskopická struktura kosti. Převzato z [8]



Obrázek 6.7 Makroskopické porovnání rozměrů vzorku během degradace

7. DISKUZE VÝSLEDKŮ

Výzkumem biodegradabilních materiálů se zabývá řada institucí, nicméně majoritní podíl mají hořčíkové slitiny, které disponují dobrou biokompatibilitou, ale rychlou degradací, a proto bylo rozhodnuto pro zkoumání slitin železa s případnými dopanty. Železo se zdá být jako slibný základní materiál pro tvorbu biodegradabilních materiálů, protože disponuje dobrými mechanickými vlastnostmi a také relativně přijatelnou rychlostí degradace. Pro modifikaci výsledných vlastností BDM je možné využít jiné práškové kovy jako dopanty a zlepšit tak vlastnosti výsledného materiálu. V této práci byly připraveny dopanty s hořčíkem a zinkem.

Vzorky byly připravené metodou replikace, a proto bylo potřeba zvolit vhodnou matici pro přenesení struktury. Jako matrice byla zvolena již ověřená polyuretanová pěna Bulpren s počtem pórů 60 PPI. Vzorky této pěny byly vkládány do suspenze práškových kovů a pojiva. V první sadě byla pojivem destilovaná voda, která nezajistila příliš kvalitní vazbu částic práškových kovů k polyuretanové pění. Nedostatečné vytvoření vazby se projevilo opadem práškových kovů ze struktury pěny během sušení a také i po žíhání nebyly vzorky příliš odolné na mechanické namáhání. Pro druhou sadu s cílem zlepšit vazbu práškových kovů na PUR pěnu a zlepšení mechanických pevností byly použity pojiva na bázi polyvinylalkoholu, nebo polystyrenu. Připravené vzorky byly následně vysušeny při teplotě 37 °C a po vysušení byly žíhány v odporové peci. Žíhání je důležitý proces, protože při něm dochází k vyhoření polyuretanové matrice a slinování práškového kovu do pevné formy. V první sadě nebyly teplotní profily optimalizovány v závislosti na složení, a to byl pravděpodobně také důvod, proč následná prvková analýza nezaznamenala výskyt zinku ve vzorcích FeZn. Pro druhou sadu již byly teplotní profily optimalizovány v závislosti na složení. Pro každé složení bylo vytvořeno více vzorků a jejich přehled je v Tabulka 6.1 a pracoviště pro žíhání je zobrazeno na Obrázek 6.1.

Mezi hlavní, nejdůležitější, vlastnosti, které je potřeba u BDM sledovat je jejich degradace, biokompatibilita a mechanická odolnost. V tělním prostředí na tyto materiály působí celé spektrum iontů, které způsobují jejich korozi a degradaci. Pro *in vitro* simulování této degradace byly využity fyziologické tělní roztoky, mezi které patří standardní 9% roztok NaCl a Simulated Body Fluid (SBF/SBL), který má velmi podobné složení jako krevní plazma (viz. Tabulka 5.2 Porovnání koncentrací iontů krevní plazmy a roztoků pro *in vitro* studii koroze). Pro připravené vzorky byly změřeny počáteční korozní potenciály a vzorky byly následně vloženy do těchto roztoků, přičemž byly udržovány při teplotě 37 °C. Průběžně byly sledovány změny korozních potenciálů a hmotností vzorků a pH roztoků. Při každém měření byly vzorky po vyjmutí z roztoků očištěny izopropylalkoholem a poté byly vysušeny, tak aby absorbovaná vlhkost neovlivňovala měření korozního potenciálů a vážení hmotností.

Korozní potenciály nebyly měřeny z celého vzorku, ale byly měřeny pouze z malé části vzorku, ze které byl vytvořen prášek a ten byl nanesen na PIGE elektrodu. Tento

způsob měření mohl způsobit nepřesnosti, nicméně vytvořené vzorky nebyly uzpůsobeny měření v celku. Z tohoto důvodu bych doporučil v budoucích pracích vytvoření vzorků o definovaném průměru a výšce, tak aby bylo možné je celé vložit do korozní cely a měřit korozní potenciál celého vzorku. Dále bych také doporučil korozní křivky sestavovat z více opakovaných měření. Prvních pět korozních křivek bylo vytvořeno z jednoho měření, ale od šestého měření bylo zvoleno průměrování ze třech naměřených křivek, díky čemuž byla zvýšena přesnost. Z naměřených korozních potenciálů nelze říct, že by se korozní potenciály vyvíjely nějakým trendem a pravděpodobnou příčinou je cyklické střídání oxidace a pasivace vzorků. Během oxidace dochází k uvolňování elektronů, které mohou způsobovat redukci kyslíku za vzniku OH^- aniontů, a tedy i zvyšovat pH, což se projevilo při měření pH. Při zjednodušení a uvážení pouze chloridových a fosforových iontů v roztoku by mohl proces degradace probíhat následujícími rovnicemi [69] [71]:

- 1) $\text{Fe} \rightarrow \text{Fe}^{2+} + 2\text{e}^-$ (Počáteční anodická reakce, oxidace vzorku)
- 2) $\text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O} + 4\text{e}^- \rightarrow 4\text{OH}^-$ (počáteční katodická reakce, redukce kyslíku, zvýšení pH kvůli uvolnění OH^- aniontů)
- 3) $\text{Fe}^{2+} + 2\text{OH}^- \rightarrow \text{Fe}(\text{OH})_2$ (díky přítomnosti OH^- aniontů možná tvorba pasivní vrstvy hydroxidu železnatého, pokles pH)
- 4) $\text{Fe}(\text{OH})_2 + \text{Cl}^- \rightarrow \text{FeClOH} + \text{OH}^-$ (Chloridové ionty pronikající do štěrbin v důsledku uvolňujících železných kationtů mohou reagovat s hydroxidy železa a rozpouštět je)
- 5) $\text{Fe}^{2+} + \text{Cl}^- \rightarrow \text{FeCl}_2$
- 6) $\text{Fe}^{3+} + 3\text{OH}^- \rightarrow \text{Fe}(\text{OH})_3$
- 7) $2\text{PO}_4^{3-} + 3\text{Mg}^{2+} \rightarrow \text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ (v kombinaci s fosforečnanovými ionty mohou také vznikat obtížně rozpustitelné fosforečnany hořčíku nebo železa)
- 8) $\text{PO}_4^{3-} + \text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{FePO}_4$

Potřeba je také brát v potaz hořčík a jeho degradaci, nicméně lze předpokládat, že jeho degradace bude probíhat podobným způsobem jako u železa, ale s rychlejším průběhem.

Jak již bylo zmíněno, tak pH roztoků vzrůstalo, ale převážně během prvních tří měření, což poukazuje na redukci kyslíku a tvorbu hydroxidových iontů. Dle Pourbaixových diagramů s rostoucím pH roste také produkce hydroxidů železa, díky čemuž mohlo docházet z počátku k nárůstu hmotnosti vzorků. Proti nárůstu pH mohla působit hydrolýza chloridů železa, při jejíž reakci může docházet k uvolňování HCl , a tedy zvyšování vodíkových iontů. Při následných měřeních byl také tento pokles pH zaznamenán.

Původním předpokladem bylo, že hmotnost vzorků bude ubývat již po prvním cyklu namáhání fyziologickými roztoky. Z vážení bylo ale zjištěno, že nejprve dochází k nárůstu hmotnosti. Tento jev lze vysvětlit tvorbou hydroxidových vrstev, které ulpívají na vzorku. Průběžně ale dochází k rozpouštění těchto vrstev ionty roztoku a následuje degradace vzorků, která se projevila ubýváním hmotnosti. Vzorek FeMg5 pro korozní

měření byl kompletně degradován a i u dalších vzorků bylo patrné značné zmenšení rozměrů.

Provedená byla také prvková analýza a mikroskopické pozorování vybraných vzorků. V některých případech byly v prvkové analýze zaznamenány prvky, které by vzorky obsahovat neměly, ale mohly se do vzorku dostat jako nečistoty. Ve vzorku FeMg5 v roztoku NaCl byl při druhém měření zaregistrován velký nárůst hořčíku na 21,93 %, nicméně tak velký nárůst není pravděpodobný a chyba mohla být způsobena nekorektním určením spektra RTG záření. Je potřeba také brát v potaz, že vzorky nejsou homogenní, a tedy zastoupení železa, resp. dalších kovů může být v různých částech vzorků proměnné. Mikroskopická struktura má relativně dobrou a přijatelnou stavbu, která se velmi podobá spongiózní kosti, avšak v některých místech dochází k zeslabení můstků mezi póry. Toto zeslabení může vést ke zhoršení mechanických vlastností a bylo by vhodné se při dalších studiích zaměřit i na modifikaci struktury a mechanických vlastností.

8. ZÁVĚR

Tato diplomová práce se zabývá studií biodegradabilních materiálů, které jsou aktuálním trendem ve výzkumu nových implantologických pomůcek. Cílem je navrhnout co nejprůvětivější materiál splňující tři základní požadavky – biokompatibilita, mechanická odolnost a degradace. Záměrem této práce bylo provést literární rešerši a na tu následně navázat praktickou částí, která bude zahrnovat dlouhodobé pozorování připravených vzorků a také přípravu nových vzorků pro další studii.

V první části teorie byla podrobně popsána anatomie kosti. Kromě makroskopické stavby byl popsán i proces vývoje kosti a s tím spojené kostní buňky – osteoblasty, osteoklasty a osteocyty. Pro návrh biodegradabilních materiálů je také potřeba znát mechanické vlastnosti kosti a vliv zatížení na její strukturu. Z těchto důvodů byly v této části také vypsány možné způsoby namáhání a z odborné literatury byly zjištěny maximální zatížení vybraných kostí.

Vzhledem k předpokladu, že biodegradabilní materiály budou při kontaktu s tělními tekutinami postupně degradovat a uvolňovat své složky do tělního oběhu, bylo potřeba se také seznámit s některými prvky vyskytujícími se v lidském těle. Základní přehled a charakteristika těchto látek je taktéž uvedena v teoretické části. Jsou zde shrnuty principy metabolismu, vliv jednotlivých prvků na organismus a také informace využitelné pro přípravu biodegradabilních materiálů.

Další kapitola teoretické části pojednává o materiálech na implantáty. Jsou zde uvedeny nejen základní poznatky o běžných slitinách, které se standardně používají na náhrady nebo fixaci, ale i aktuální trendy v oblasti biodegradabilních materiálů. Součástí této kapitoly je také přehledná tabulka, ve které jsou shrnuty vybrané slitiny pro BDM a jejich základní charakteristiky. Popsány jsou i potenciální možné dopanty pro železo a jejich vliv na výsledné vlastnosti. Jednou z možností, jak dosáhnout požadovaných vlastností je využití keramických nebo polymerních povlaků, a proto i tyto materiály jsou popsány.

Vzhledem k tomu, že degradace probíhá procesem rozpouštění kovu, je v teoretické části také popsán mechanismus koroze. Koroze se může projevovat různými znaky, a proto tato část obsahuje i základní rozdělení podle vzhledu. Důležitá je také znalost složení tělních tekutin, a tudíž jsou v tomto oddílu také shrnuty jejich vlastnosti.

Prvním bodem praktické části bylo pozorování vlivu fyziologických roztoků na připravené vzorky. Pro vytvoření vzorků byla využita metoda replikace, která využívá nosné matrix jako předlohy pro vzorek. Jako nosná matrix byla použita polyuretanová pěna Bulpren, jejíž vzorky byly vkládány do suspenze vytvořené z pojiva a směsi práškových kovů. Finálním krokem vytvoření vzorků bylo jejich tepelné zpracování, při kterém došlo k vyhoření polyuretanové matrix a sintrování práškových kovů do pevné formy.

Tato práce je zaměřena především na dlouhodobém sledování degradace vzorků ve fyziologických roztocích. Pro kvalitativní a kvantitativní zhodnocení degradace bylo využito měření korozních potenciálů, měření pH, vážení vzorků a mikroskopického pozorování. Před provedením těchto měření byly vzorky vždy očištěny v isopropylalkoholu a vysušeny, tak aby byl minimalizovaný vliv nečistot a vlhkosti na průběh měření. Potenciodynamické křivky korozních potenciálů jsou zobrazeny na grafu 6.1 až 6.10 a pro přehlednost jsou naměřené hodnoty uvedeny také v tabulce 6.3. Z těchto hodnot není patrný nějaký trend ve změně korozních potenciálů, nicméně pravděpodobnou příčinou může být cyklické střídání oxidace a pasivace a tím pádem střídání poklesu, nebo nárustu korozního potenciálu.

Z vypočítaných úbytků hmotnosti vzorků tabulka 6.4 již nějaký trend je patrný. Z počátku došlo k nárustu hmotností vzorků, ale posléze docházelo k úbytku hmotnosti. Počáteční nárůst hmotnosti lze vysvětlit vznikem pasivních vrstev, ale po delším působení agresivního prostředí začaly tyto vrstvy degradovat, což vedlo k poklesu hmotnosti. Naměřené hodnoty pH fyziologických roztoků korelují s naměřenými úbytky hmotnosti i korozními potenciály. Je tomu díky tomu, že rostoucí pH značí zvyšující množství hydroxidových iontů a tím pádem můžou vznikat hydroxidy železa způsobující pasivaci. Výrazný nárůst pH trval u většiny vzorků do třetího měření a poté následoval pozvolný pokles a stabilizace pH. U SBL bylo při posledním měření pH mezi 6,56- 7,50 a u NaCl mezi 8,30 – 9,10, ale směrodatnější jsou hodnoty u SBL, protože složením lépe odpovídá krevní plazmě.

Mikroskopické pozorování, resp. prvková analýza byla provedena u vybraných vzorků před a po působení fyziologických roztoků. U vzorku FeMg5 byl při prvním měření identifikován nikl, který by se ve vzorku neměl nacházet. Je možné, že toto spektrum bylo analyzátozem špatně určeno, protože při dalším měření nebyl nikl zaznamenán vůbec. U všech vybraných vzorků byly po simulaci v roztocích zaregistrovány různé složky roztoků, např. chlor, sodík, vápník, což potvrzuje interakci mezi vzorkem a roztoky. Z porovnání obrázků 6.5 a 6.6 je taky patrné, že struktura vzorku se podobá struktuře kosti, ale není homogenní a v některých místech jsou můstky mezi póry zeslabené.

Závěrem této práce lze říct, že materiály na bázi železa s obsahem hořčíku skutečně vykazují relativně uspokojivou rychlost degradace. Nutné podotknout, že u některých vzorků (FeMg5 a FeMg2,5) došlo během cca 16 měsíců ke kompletní degradaci. Jistým zkrácením může být to, že vzorky nebyly uloženy v cirkulujícím prostředí (tak jak by tomu bylo v lidském organismu). Toto cirkulující prostředí by mělo především vliv na lepší vylučování složek BDM a pro další studii byla připravena aparatura, kde bude možné tuto cirkulaci simulovat. V práci byly také připraveny další vzorky pro následné studie. Dále by také bylo vhodné se zaměřit na mechanické vlastnosti, k čemuž by mohl být vhodný 3D tisk, u kterého by bylo možné lépe specifikovat strukturu a tvary vzorku.

LITERATURA

- [1] **Čihák, Radomír.** *Anatomie I.* Praha : Grada, 2001. 978-80-247-3817-8.
- [2] **Liebich, Konig.** *Anatomie domácích savců I.* [překl.] I., Danko, J., Hanzlová, A. a kolektiv Míšek. Bratislava : Hajko & Hajková, 2003. 80-88700-56-6.
- [3] **Jelínek, R., Dostál, M., Likovský, z. a kolektiv.** *Histologie a embryologie člověka - skripta.* Praha : 3. LF, Univerzita Karlova.
- [4] **Čech, S., Horký, D.** *Obecná histologie - učební text a atlas.* Brno : Masarykova univerzita - Lékařská fakulta, 2010.
- [5] **Lüllmann-Rauch, Renate.** *Histologie.* [překl.] Radomír Čihák. Praha : Grada, 2012. 978-80-247-3729-4.
- [6] **Najbr, Radim.** *Veterinární anatomie I.* Praha : SZN, 1980.
- [7] **Tichý, F., Horký, D., Kociánová, I., Gorošová, A.** *Histologie - Cytologie a obecná histologie.* Brno : Veterinární a farmaceutická univerzita Brno - Fakulta veterinárního lékařství, 2000.
- [8] **Mubeen, B., Ahmed, I., Jamaeel, A.** *Study of mechanical properties of bones and mechanics of bone fractures.* Rajastham, India : Proceedings of 60th Congress of ISTAM, 2015.
- [9] **Fakulta tělesné výchovy a sportu, Univerzita Karlova.** Mechanické vlastnosti kostní tkáně. [Online] Fakulta tělesné výchovy a sportu, Univerzita Karlova. [Citace: 25. Listopad 2020.] Dostupné z: <https://ftvs.cuni.cz/FTVS-1395.html>.
- [10] **JAMESON, R. J.** Characterization of Bone Material Properties and Microstructure in Osteogenesis Imperfecta/Brittle Bone Disease. [Online] 2014. [Citace: 8. 4. 2021.] https://epublications.marquette.edu/dissertations_mu/413/.
- [11] **CURREY, D. J.** Mechanical Properties of Bone Tissues With Greatly Differing Functions. *J. Biomechanics.* 1979, **12**(4), str. 313-319 . DOI: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(79\)90073-3](https://doi.org/10.1016/0021-9290(79)90073-3)
- [12] **HIRSCH, C., EVANS, G.** Studies on Some Physical Properties of Infant Compact Bone. *Acta Orthopaedica Scandinavica.* 1965, **35**, str. 300-313 . DOI: <https://doi.org/10.3109/17453676508989361>
- [13] **OHMAN, C., BALEANI, M., PANI, C., TADDEI, F., ALBERGHINI, M., VICECONTI, M., MANFRINI, M.** Compressive Behaviour of Child and Adult

- Cortical Bone. *Bone*. 2011, **49**(4), str. 769-776 . DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.06.035>
- [14] **NYMAN, J. S. et al.** The influence of water removal on the strength and toughness of cortical bone. *Journal of Biomechanics*. 2006, **39**(5), str. 931-938 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2005.01.012>
- [15] **ZIOUPOS, P., CURREY, J.D.** Changes in the Stiffness, Strength, and Toughness of Human Cortical Bone With Age. *Bone*. 1998, **22**(1), str. 57-66 . DOI: [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(97\)00228-7](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(97)00228-7)
- [16] **WANG, X., SHEN, X., LI, X., AGRAWAL C. M.** Age-related changes in the collagen network and toughness of bone. *Bone*. 2002, **31**(1), str. 1-7 . DOI: [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(01\)00697-4](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(01)00697-4)
- [17] **LOTZ, J. C., GERHART, T. N., HAYES, W. C.** Mechanical properties of metaphyseal bone in the proximal femur. *Journal of Biomechanics*. 1991, **24**(5), str. 317-325, 327-329 . DOI: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(91\)90350-V](https://doi.org/10.1016/0021-9290(91)90350-V)
- [18] **DONG, X. N., GUO, X. E.** The dependence of transversely isotropic elasticity of human femoral cortical bone on porosity. *Journal of Biomechanics*. 2004, **37**(8), str. 1281-1287 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2003.12.011>
- [19] **REILLY, D. T., BURSTEIN, A. H.** The elastic and ultimate properties of compact bone tissue. *Journal of Biomechanics*. 1975, **8**(6), str. 393-396, 397-405 . DOI: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(75\)90075-5](https://doi.org/10.1016/0021-9290(75)90075-5)
- [20] **VIŠŇA, P., HOCH, J., et al.** *Traumatologie dospělých*. Praha : Maxdorf, 2004. ISBN 80-7345-034-8.
- [21] **FALTÝNOVÁ, J., DRÁČ, P.** Operační léčba zlomenin končetinového skeletu na traumatologickém oddělení FN Olomouc. *Med. Pro Praxi*. 2008, **5**(6), str. 281-283 .
- [22] **PLÁTENÍK, J.** Volné radikály, antioxidanty a stárnutí. *Interní medicína*. 2009, **1**(11), str. 30-33 [Citace: 21. 11 2020.].
- [23] **RACEK, J.** Fentonova reakce. *Encyklopedie laboratorní medicíny pro klinickou praxi*. [Online] 12. 9 2004. [Citace: 21. 11 2020.] <http://www.demo4.smitka.eu/encyklopedie/A/JRAAD.htm>.
- [24] **HORÁK, J., a kol.** *Hemochromatóza*. Praha : Grada Publishing, a.s., 2010. 978-80-247-3287-9.

- [25] **SEDLÁČKOVÁ, T., RACEK, J.** Metabolismus železa a jeho regulace. *Klinická biochemie a metabolismus*. 2009, **38**(17), str. 17-23 .
- [26] **HENTZE, M., MUCKENTHALER, M., ANDREWS, N.** Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism. *Cell*. 2004, **3**(117), str. 285-297 . DOI: [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(04\)00343-5](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(04)00343-5)
- [27] **GRAHAM, R., CHUA, A., HERBISON, C., OLYNYK, J. a kol.** Liver iron transport. *World Journal of Gastroenterology*. 2007, **13**(35), str. 4725-4736 [Citace: 12. 11 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i35.4725>
- [28] **SIAH, CH., TRINDER, D., OLYNYK, J.** Iron overload. *Clinica Chimica Acta*. 2005, str. 24-36 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2005.02.022>.
- [29] **BRISSE, P., PIETRANGELO, A., ADAMS, P., DE GRAFF, B., MCLAREN, CH., LORÉAL, O.** Haemochromatosis. *Nature Reviews Disease primers*. 2018, **4**, . DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.16>
- [30] **PARK, CH., VALORE, E., WARING, A., GANZ, T.** Hepcidin, a Urinary Antimicrobial Peptide Synthesized in the Liver. *The Journal of Biological Chemistry*. 2000, str. 7806-7810 . DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M008922200>
- [31] **PIGEON, C., ILYIN, G., COURDELAUD, B., LEROYER, P.** A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload. *The Journal of Biological Chemistry*. 2001, . DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M008923200>
- [32] **GAEL, N., CHAUVET, C., VIATTE, L., a kol.** The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation. *The Journal of Clinical Investigation*. 2002, str. 1037-1044 . DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI15686>
- [33] **MASOPUST, J., PRŮŠA, R.** *Patobiochemie metabolických drah*, 2. vydání. Praha : Univerzita Karlova, 2004.
- [34] **POWELL, L., SECKINGTON, R., DEUGNIER Y.** Haemochromatosis. *The Lancet*. 2016, **388**(10045), str. 706-716 [Citace: 22. 11 2020.]. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01315-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01315-X)
- [35] **AGUILAR, F., CHARRONDIERE, U.R, DUSEMUND, B., GALTIER, P., GILBERT, J., et al.** Monomethylsilanetriol added for nutritional purposes to food

supplements. *The EFSA Journal*. 2009, **950**, str. 1-12 . DOI:

<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.950>

[36] **PRICE, CH., KOVAL, K., LANGFORD, J.** Silicon: A Review of Its Potential Role in the Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *International Journal of Endocrinology*. 2013, **2013**, [Citace: 22. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/316783>

[37] **DYCK, K., CAUWENBERGH, R., ROBBERECHT, H., DEELSTRA, H.** Bioavailability of silicon from food and food supplements. *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*. 1999, **363**, str. 541-544 [Citace: 22. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.1007/s002160051243>

[38] **Prukša et al.** Silicon balance in human volunteers; a pilot study to establish the variance in silicon excretion versus intake. *Nutrition & Metabolism*. 2014, **11**(4), [Citace: 22. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-7075-11-4>

[39] **JUGDAOHSINGH, R.** SILICON AND BONE HEALTH. *J Nutr Health Aging*. 2007, **11**(2), str. 99-110 [Citace: 22. Listopad 2020.].

[40] **CARLISLE, E.** Silicon: A requirement in bone formation independent of vitamin D. *Calcified Tissue International*. 1981, **33**, str. 27-34 [Citace: 22. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02409409>

[41] **REFFITT, D., OGSTON, N., JUGDAOHSINGH, R. a kol.** Orthosilicic acid stimulates collagen type 1 synthesis and osteoblastic differentiation in human osteoblast-like cells in vitro. 2003, **32**(2), str. 127-135 [Citace: 22. Listopad 2020.]. DOI: [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(02\)00950-X](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(02)00950-X)

[42] **SEABORN, C., NIELSEN, F.** Dietary silicon and arginine affect mineral element composition of rat femur and vertebra. *Biological Trace Element Research*. 2002, **88**, str. 239-250 [Citace: 22. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.1385/BTER:89:3:239>

[43] **HOTT, M., POLLAK, C., MODROWSKI, D., MARIE, P.** Short-term effects of organic silicon on trabecular bone in mature ovariectomized rats. *Calcified Tissue International*. 1993, **53**, str. 174-179 [Citace: 22. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01321834>

[44] **SCHAUCHARDT, J., HAHN, A.** Intestinal Absorption and Factors Influencing Bioavailability of Magnesium-An Update. *Current Nutrition & Food*

Science. 2019, **13**, str. 260-278 [Citace: 26. Listopad 2020.]. DOI:

<https://doi.org/10.2174/1573401313666170427162740>

[45] **VESELÝ, O.** Ionty hořčíku a poruchy jejich bilance v organismu. *Tvorba a ověření elearningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FZV UP Olomouc*. [Online] [Citace: 26. Listopad 2020.]

<http://pfyziolklin.upol.cz/?p=2285>.

[46] **WITTE, F., KAESE, V., HAFERKAMP, H., SWITZER, E., MEYER-LINDENBERG, A., WIRTH, C.J., WINDHAGEN, H.** In Vivo Corrosion of Four Magnesium Alloys and the Associated Bone Response. *Biomaterials*. 2005, **26**, str. 3557-3563 [Citace: 26. Listopad 2020.]. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.09.049>

[47] **PRAKASAM, M., LOCS, J., SALMA-ANCANE, K., LOCA, D., LARGETEAU, A., BERZINA-CIMDINA, L.** Review, Biodegradable Materials and Metallic Implants - A. *Journal of Functional Biomaterials*. 2017, **8**(4), [Citace: 29. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb8040044>

[48] **BOWEN, P., DRELICH, J., GOLDMAN, J.** Zinc exhibits ideal physiological corrosion behavior for bioabsorbable stents. *Advanced Materials*. 2013, **25**(18), str. 2577-2582 [Citace: 26. Listopad 2020.]. DOI:

<https://doi.org/10.1002/adma.201300226>

[49] **SAINI, M., SINGH, Y., ARORA, P., ARORA, V., JAIN, K.** Implant biomaterials: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases*. 2015, **3**(1), str. 52-57 [Citace: 29. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i1.52>

[50] **DEEPASHREE, R., DEVAKI, V., KANDHASAMY, B., AJAY, R.** Evolution of Implant Biomaterials: A literature Review. *J Indian Acad Dent Spec Res*. 2017, **4**(2), str. 65-67 [Citace: 29. Listopad 2020.]. DOI:

https://doi.org/10.4103/jiadsr.jiadsr_19_17

[51] **VOJTĚCH, D.** *Kovové materiály*. Praha : Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2006. ISBN 80-7080-600-1.

[52] **LI, J., QIN, L., YANG, K., MA, Z., WANG, Y., CHENG, L., ZHAO, D.** Materials Evolution of Bone Plates for Internal Fixation of Bone Fractures: A review. *Journal of Materials Science & Technology*. 2029, **36**, str. 190-208 [Citace: 30. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2019.07.024>

- [53] **MRÁZEK, D.** Povrchové úpravy a korozní odolnost vybraných vysokolegovaných ocelí pro implantáty. [Online] 2014. [Citace: 30. Listopad 2020.] Dostupné z:
https://dspace.vsb.cz/bitstream/handle/10084/104477/MRA0036_FMMI_B3923_3911R030_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- [54] **CHUNG, L., WU, P., CHEN, CH., CHEN, W., CHEN, T., LIU, CH.** Extensively Porous-coated Stems for Femoral Revision: Reliable Choice for Stem Revision in Paprosky Femoral Type III Defects. *Orthopedics*. 2012, **35**(7), str. 1017-1021 [Citace: 30. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.3928/01477447-20120621-13>
- [55] **PEUSTER, A., HESSE, C., SCHLOO, T., FINK, CH., BEERBAUM, P., SCHNAKENBURG, CH.** Long-term biocompatibility of a corrodible peripheral iron stentin the porcine descending aorta. *Biomaterials*. 2006, **27**, str. 4955-4962 [Citace: 30. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.05.029>
- [56] **HERMAWAN, H., DUBÉ, D., MANTOVANI, D.** Degradable metallic biomaterials: Design and development of Fe–Mn alloys for stents. *Wiley InterScience*. 2008, [Citace: 3. Listopad 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbm.a.32224>
- [57] **Schinhammer, M., Steiger, P., Moszner, F., Löffler, J., Uggowitzer, P.** Degradation performance of biodegradable Fe-Mn-C(-Pd) alloys. *Materials Science and Engineering*. 2013, **33**, str. 1882-1893 [Citace: 6. Prosinec 2020.]. DOI: <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2012.10.013>
- [58] **Čapek, J., Msallamová, Š., Jablonská, E., Lipov, J., Vojtěch, D.** A novel high-strength and highly corrosive biodegradable Fe-Pd alloy: Structural, mechanical and in vitro corrosion and cytotoxicity study. *Materials Science and Engineering*. 2017, **79**, str. 550-562 [Citace: 6. Prosinec 2020.]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.05.100>
- [59] **Kupková, M., Hrubovčáková, M., Kupka, M., Oriňáková, R., Turoňová, A.** Sintering Behaviour, Graded Microstructure and Corrosion Performance of Sintered Fe-Mn Biomaterials. *International Journal of Electrochemical Science*. 2015, **10**, str. 9256-9268 [Citace: 6. Prosinec 2020.].

- [60] **Xu, Z., Hodgson, M., Cao, P.** A comparative study of powder metallurgical (PM) and wrought Fe–Mn–Si alloys. *Materials Science & Engineering*. 2015, str. 116-124 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msea.2015.02.021>
- [61] **ZHENG, Y.F., GU, X.N., WITTE, F.** Biodegradable metals. *Materials Science and Engineering*. 2014, **77**, str. 1-34 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mser.2014.01.001>
- [62] **STAIGER, M.P., PIETAK, A.M., HUADMAI, J., DIAS, G.** Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review. *Biomaterials*. 2006, **27**, str. 1728-1734 . DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.biomaterials.2005.10.003>
- [63] **Li, Z., Gu, X., Lou, S., Zheng, Y.** The Development of Binary Mg-Ca Alloys for use as Biodegradable Materials Within Bone. 2008, **29**, str. 1329-1344 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.12.021>
- [64] **Du, H., Wei, Z., Liu, X., Zhang, E.** Effects of Zn on the microstructure, mechanical property and bio-corrosion property of Mg-3Ca alloys for biomedical application. *Materials Chemistry and Physics*. 2011, **125**, str. 568-575 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2010.10.015>
- [65] **Stephen, J., Kumar, G., Vinesh, R., Vikram, G.** Bio implant materials: Requirements, types - and Properties - A review. *Jounral of Chemical and Pharmaceutical Sciences*. 2017, **12**, str. 18-26 [Citace: 6. Prosinec 2020.].
- [66] **Ptáček, L. a kol.** *Nauka o materiálu II*. místo neznámé : Akademické nakladatelství CERM, 202. ISBN 8072042483.
- [67] **PACAL, B., NĚMCOVÁ, A.** Korozní zkoušení kovových materiálů. [Online] 2010. [Citace: 13. prosinec 2020.] Dostupné z: <http://ime.fme.vutbr.cz/images/umvi/opory/oporakoroze4/Koroze%20download.pdf>.
- [68] **MALIJEVSKÁ, I., MALIJEVSKÝ, A., NOVÁK, J.** *Záhady, klíče, zajímavosti - Očima fyzikální chemie*. Praha : Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2004. ISBN 8070805358.
- [69] **ZHANG, E., CHEN, H., SHEN, F.** Biocorrosion Properties and Blood and Cell Compatibility of Pure Iron as a Biodegradable Biomaterial. *J Mater Sci: Mater Med*. 2010, **21**, str. 2151-2163 . DOI: <https://doi.org/10.1007/s10856-010-4070-0>
- [70] **ANAEE, R. A. M.** *Lectures/Corrosion I*. Iraq : University of Technology, Department of Materials Engineering, 2017. 10.13140/RG.2.2.17586.81604.

- [71] **PEREZ, N.** *Electrochemistry and Corrosion Science*. New York : Springer US, 2004. 978-1-4020-7860-6.
- [72] **OBEYESEKERE, N. U.** Pitting Corrosion. *Trend in Oil and Gas Corrosion Research and Technologies*. 2017, str. 215-248 . DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101105-8.00009-7>
- [73] **KOKUBO, T., TAKADAMA, H.** How Useful is SBF in Predicting in Vivo Bone Bioactivity? *Biomaterials*. 272006, str. 2907-2915 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.017>
- [74] **HELEBRANT, A., JONÁŠOVÁ, L., ŠANDA L.** The Influence of Simulated Body Fluid Composition on Carbonated Hydroxyapatite Formation. *Ceramics - Silikáty*. 2002, **46**(1), str. 9-14 .
- [75] **MATĚJOVIČ, M., HORÁK, J., HARAZIM, M., KARVUNIDIS, T., RADĚJ, J., NOVÁK, I.** Tekutinová Léčba u Akutních Stavů pro Neintenzivisty. *Vnitr Lek*. 2019, **65**(3), str. 187-192 .
- [76] Application Note CORR-4 Electrochemistry and Corrosion: Overview and Techniques. *Ametek Scientific Instruments*. [Online] [Citace: 15.. 4. 2021.] <https://www.ameteks.com/library/application-notes/princeton-applied-research>.
- [77] **SCIMECA, M., BISCHETTI, S., LAMSIRA, H. K., BONFIGLIO R., BONANNO, E.** Energy Dispersive X-ray (EDX) microanalysis: A powerful tool in biomedical research and diagnosis. *European Journal of Histochemistry*. 2018, 62, . DOI: <https://doi.org/10.4081/ejh.2018.2841>
- [78] **HADZIMA, B.** Korózia zliatin Mg-Al-Zn. [Online] 2003. [Citace: 15. prosinec 2020.] <http://katalog.utc.sk/ukzu/epubl/ddz-Hadzima-KoroziaZliatinMg-Al-Zn-low.pdf>.

Seznam symbolů a zkratek

Zkratky:

ATP	Adenosintrifosfát
DNA	deoxyribonucleic acid
ROS	Reactive Oxygen Species
DMT1	Divalent Metal Transporter 1
FPN-1	ferroportinem
Dcytb	duodenální cytochrom b
HCP	Heme carrier protein
HO-1	hemoxygenáza
TrF1	transferrin
TrF2	transferrin
TRPM6	Transient Receptor Potential Melastin 6
RNA	ribonucleic acid
FCC	Plošně centrovaná krystalová mřížka
MRI	magnetic resonance imaging
PLA	polylactic acid
PGA	glycolic acid
SBL	Simulated body liquid
SBF	Simulated Body Fluid
BDM	Biodegradabilní materiál

Symbols:

E_r	Korozní potenciál
E_{cor}	Korozní potenciál
E^0	Standardní potenciál kovu
R	Plynová konstanta
T	Teplota
F	Faradayova konstanta
j_a	Proudová hustota anodické reakce
j_k	Proudová hustota katodické reakce
j_0	proudová hustota
η	přepětí
σ_y	Mez pružnosti
σ_k	Mez kluzu
σ_{pt}	Mez pevnosti